

**MAGENENTLEERUNGSMESSUNG
MIT NUKLEARMEDIZINISCHEN METHODEN**

PETER BRÄUTIGAM

1986



Digitized by the Internet Archive
in 2026

Aus der Radiologischen Klinik und Poliklinik der
Universität München

Vorstand: Prof. Dr. med. Josef Lissner

MAGENENTLEERUNGSMESSUNG
MIT NUKLEARMEDIZINISCHEN METHODEN

Dissertation
zum Erwerb des Doktorgrades der Medizin
an der Medizinischen Fakultät der
Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von
Peter Bräutigam

aus
Kaufbeuren

1986

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Berichterstatter: Prof.Dr.B. Leisner

Mitberichterstatter: Prof.Dr.J. Lissner

Dekan: Prof.Dr.W. Spann

Tag der mündlichen Prüfung: 18. 06. 1986

Gliederung

1. Einleitung
2. Material und Methodik
 - 2.1 Geräte und Hilfsmittel
 - 2.2 Testmahlzeiten
 - 2.2.1 Haferschleim
 - 2.2.2 Caprilon
 - 2.2.3 Eiermahlzeit
 - 2.3 Untersuchte Personen
 - 2.4 Methodisches Vorgehen
 - 2.4.1 Phantommessungen
 - 2.4.1.1 Schwächung von Tc-99m in Wasser und Luft
 - 2.4.1.2 Geometrisches Mittel durch eine Meßtechnik mit 2 Sonden
 - 2.4.1.3 Simulation intragastraler Verlagerungen von Mahlzeiten
 - 2.4.2 Schwefelkolloid und DTPA im Vergleich
 - 2.4.2.1 In vitro Meßreihen mit DTPA und Schwefelkolloid
 - 2.4.2.2 Vollblutmessungen nach Magenfunktionsszintigraphie
 - 2.4.3 Caprilon und Haferschleim im Vergleich
 - 2.4.3.1 Standardmethode mit Haferschleim
 - 2.4.3.2 Caprilonstudie
 - 2.4.4 Eiermahlzeit und Haferschleim im Vergleich
 - 2.4.5 Vergleich zwischen Sondenmessung und Standardmethode
 - 2.4.6 Vergleich zwischen Sondenmessung und Aufnahme in LAO-Position

3. Ergebnisse

3.1 Phantommessungen

- 3.1.1 Schwächung von Tc-99m in Wasser und Luft
- 3.1.2 Geometrisches Mittel durch eine Meßtechnik mit 2 Sonden
- 3.1.3 Simulation intragastraler Verlagerungen von Mahlzeiten

3.2 Schwefelkolloid und DTPA im Vergleich

- 3.2.1 In vitro Messungen mit DTPA und Schwefelkolloid
- 3.2.2 Vollblutmessungen nach Magenfunktionsszintigraphie

3.3 Caprilon und Haferschleim im Vergleich

3.4 Eiermahlzeit und Haferschleim im Vergleich

3.5 Vergleich zwischen Sondenmessung und Standard- methode

3.6 Vergleich zwischen Sondenmessung und Aufnahme in LAU-Position

4. Diskussion

4.1 Grundlagen

- 4.1.1 Anatomische Verhältnisse
- 4.1.2 Neurophysiologische Aspekte
- 4.1.3 Physiologie der glatten Muskulatur des Magens
- 4.1.4 Der Verdauungsprozess
 - 4.1.4.1 Magenfüllung
 - 4.1.4.2 Mischung, Zerkleinerung und Umverteilung der Nahrung

4.1.4.3 Die Funktion des Pylorus bei der Magenentleerung

4.1.4.4 Regulation der Magenentleerung

4.1.4.5 Mechanik der Magenentleerung

4.1.5 Andere Meßtechniken

4.1.6 Radioisotopentechnik

4.2 Diskussion der Ergebnisse

4.2.1 Geometrische Probleme der Radioisotopentechnik

4.2.2 Korrekturtechniken

4.2.2.1 Verfahren zur Elimination des Tiefenfehlers

4.2.2.2 Korrekturen bezüglich physikalischer Eigenschaften von Radioisotopen und Meßinstrumenten

4.2.3 Testbedingungen

4.2.4 Testmahlzeit

4.2.5 Kurvenverlauf

4.2.6 Auswertungskriterien

4.2.7 Bewertung der Caprilonstudie

4.2.8 Bewertung der Eiermahlzeit

4.2.9 Bewertung der Standardmethode mit Haferschleim

4.2.10 Bewertung der Sondenmethode

4.2.11 Bewertung der Kameramessung in LAO-Position

4.2.12 Strahlenbelastung bei nuklearmedizinischer Magen-funktionsdiagnostik

5. Zusammenfassung

1. Einleitung

Nuklearmedizinische Untersuchungsmethoden zur Bestimmung der Magenentleerung werden heute zunehmend an den Kliniken eingesetzt. Die Vorteile, die diese Verfahren bieten, werden weder von den noch gebräuchlichen Intubationsmethoden, noch von den bereits obsoleten Röntgentechniken erreicht. Die nuklearmedizinische Funktionsdiagnostik erlaubt als einzige eine kontinuierliche Messung ohne Belästigung des Patienten, sie ist leicht zu handhaben, entspricht den physiologischen Bedingungen und verursacht zudem nur eine geringe Strahlenbelastung.

Dies darf jedoch nicht darüber hinwegtäuschen, daß noch immer eine Vielzahl von Problemen der objektiven, also quantitativen Auswertung der Ergebnisse im Wege stehen:

- a) Tiefenfehler, Streuphänomene und Septenpenetration müssen eventuell durch entsprechende Korrekturtechniken berücksichtigt werden.
- b) Der Marker sollte während der Untersuchung relativ stabil sein und seine Bindung an die Testmahlzeit behalten.
- c) Die Testmahlzeit muß standardisierbar sein.
- d) Die Aufnahmebedingungen müssen konstant gehalten werden.

Die vorliegende Arbeit befaßt sich daher mit Fragen der Meßgeometrie, der Bindungseigenschaften des Markers, sowie der Zusammensetzung bestimmter Testmahlzeiten.

Hierzu wurden folgende Untersuchungen durchgeführt:

- geometrische Messungen an einem Phantom
- Bestimmung der Bindungsstärke zweier Marker an verschiedene Testmahlzeiten in vitro und in vivo
- Doppelstudien an Patienten mit unterschiedlichen Testmahlzeiten, Meßapparaturen und Aufnahmegeometrie

2. Material und Methodik

2.1 Geräte und Hilfsmittel

- Dyna II - Kamera (Picker Röntgen GmbH)
- Kineszintigraphiesystem mit 64x64 Matrix
(Deutsche Inter technique GmbH)
- Bandspeicher und Multi-8-Kleinrechner
(Deutsche Inter technique GmbH)
- x/y-Plotter
- Sonden (Ortec 276) mit divergierenden Kollimatoren
(12cm Länge, 8cm Durchmesser)
- Servocorder SR 652 (Watanabe)
- Bohrlochmeßplatz mit Einschüben BF 2302, BF 2303,
BF 2306, BF 1017-1, BF 1017-2 (berthold)
- Zentrifuge Rota Silenta mit max. 4000 U/min (Hettich)
- Phantom: mit Wasser füllbarer Plexiglastorso

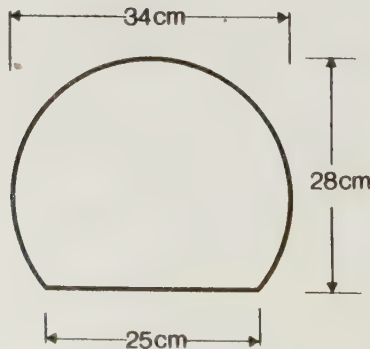


Abb.1

- Magenmodell: zusammengeschweißter Folienschlauch, dessen Größe nach einer Röntgenkontrastaufnahme bestimmt wurde

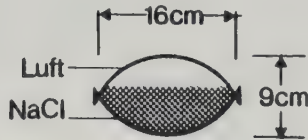


Abb.2

- Bleiabdeckungen von 2mm Dicke

2.2 Testmahlzeiten

2.2.1 Haferschleim

400 ml dünnbreiiger Haferschleim aus 5 gehäuften Eßlöffel Haferflocken (Kölln), die mit Wasser von etwa 35°C verrührt und anschließend mit 18MBq Tc-99m-Schwefelkolloid (Squibb) homogen vermengt werden.

Zusammensetzung: 5 EL Köllnflocken (25g) enthalten 14,2g Kohlenhydrate, 2,5g Fett und 3,0g Eiweiß.
Gesamtenergiegehalt: 424kJ

2.2.2 Caprilon

75g Caprilon ad 300 ml Wasser von etwa 35°C homogen mit dem Mixer verrührt und mit 18MBq Tc-99m-DTPA (Squibb) markiert.

Zusammensetzung: 75g Caprilon enthalten 42,8g Kohlenhydrate, 20,1g Fett und 8,6g Eiweiß.
Gesamtenergiegehalt: 1560kJ

2.2.3 Eiermahlzeit

Gemischte Mahlzeit mit einem Ei von 50g, einer Semmel von 45g, 10g Butter und 150 ml Wasser.

Zubereitung: Einem rohen Ei werden mit feiner Nadel 15MBq Tc-99m-Schwefelkolloid (Squibb) injiziert. Dieses Volumen sollte möglichst gering sein (ca. 0,5 ml), um die Stabilität der Schale zu gewährleisten. Ferner sollte die Injektion an mehreren Stellen gleichmäßig verteilt werden. Anschließend wird das Ei 10 Minuten gekocht, geschält, in Scheiben geschnitten und auf einer Buttersemmel dem Patienten verabreicht.

Zusammensetzung: Die Eiermahlzeit enthält 26,4g Kohlen-

hydrate, 16,0g Fett und 9,8g Eiweiß.

Gesamtenergiegehalt: 1156kJ

2.3

Untersuchte Personen

a) Caprilon/Haferschleim:

10 Patienten (4 weiblich, 6 männlich), davon keiner operiert. Gesicherte Diagnosen: 2x Ulcus ventriculi, 1x Hiatushernie, 1x Narbenulcus. Ferner Verdacht auf Ulcus duodeni (3x), Ulcus ventriculi (2x), Magenausgangsstenose (1x).

b) Eiermahlzeit/Haferschleim:

10 Patienten (2 weiblich, 8 männlich), davon 3 operiert: 1x Vagotomie, 1x Billroth I, 1x Billroth II und selektiv proximale Vagotomie (SPV). Gesicherte Diagnosen: 3x Ulcus duodeni, 2x Ulcus ventriculi, 1x Hiatushernie, 1x paraösophageale Hernie. Ferner Verdacht auf Ulcus duodeni (1x), postoperative Sturzentleerung (1x), verzögerte Magenentleerung (1x).

c) Parallelmessung Sonden/Kamera dorsal:

21 Patienten (5 weiblich, 16 männlich), davon 3 operiert: 1x B II und SPV, 1x B I, 1x Vagotomie. Gesicherte Diagnosen: 7x Ulcus duodeni, 2x Ulcus ventriculi, 3x Narbenulcus. Ferner Verdacht auf Ulcus duodeni (3x), Ulcus ventriculi (3x), postoperative Sturzentleerung (1x), Magenausgangsstenose (1x), verzögerte Magenentleerung (1x).

d) Parallelmessung Sonden/Kamera LAU:

10 Patienten (4 weiblich, 6 männlich), davon 4 operiert: 3x SPV und Pyloroplastik, 1x SPV. Gesicherte Diagnosen: 2x Ulcus duodeni. Ferner Verdacht auf Ulcus duodeni (3x), Ulcus ventriculi (2x), postoperative Sturzentleerung (2x), verzögerte Magenentleerung (1x).

2.4 Methodisches Vorgehen

2.4.1 Phantommessungen

In einem Plexiglastorso, der mit Wasser gefüllt werden kann, wird die Schwächung des Nuklids Tc-99m durch Körpergewebe simuliert. Damit können Schwächungskoeffizient und Halbwertsschicht, das geometrische Mittel über 2 Sonden, und ein Meßfehler, der sich bei Verlagerung des Markers in einem Magenmodell ergeben kann, bestimmt werden.

2.4.1.1 Schwächung von Tc-99m in Wasser und Luft

Die Schwächung von Tc-99m (140 keV; Halbwertszeit 6 h) in Körpergewebe soll simuliert werden. Dazu wird ein Plexiglastorso mit Wasser gefüllt und vor der Gammakamera positioniert. Mittels einer Haltevorrichtung ist es möglich, eine mit Wasser und 44MBq Tc-99m-Pertechnetat gefüllte Plastikflasche (Länge 12cm; $\varnothing$ 7,5cm) in Zentimeterschritten sagittal von der Gammakamera wegzubewegen.

Für die verschiedenen Abstände wird jeweils die Zählrate pro Minute gemessen und nach entsprechender Korrektur bezüglich der Halbwertszeit von Tc-99m im semilogarithmischen Diagramm graphisch dargestellt. Daraus ergibt sich die Dicke der Halbwertsschicht für Tc-99m in Wasser bei totalem Sichtfeld der Gammakamera. Der Schwächungskoeffizient kann ebenfalls berechnet werden ($N_x = N_0 e^{-\mu x}$, wobei N_x Zählrate in der Schichtdicke x , N_0 Zählrate im Vakuum, μ Schwächungskoeffizient).

Anschließend wird das Phantom geleert und der Versuch zweimal wiederholt. Die Änderung der Zählrate bei Abstandsvergrößerung des Radionuklids wird zuerst wieder mit der Gammakamera und Parallellochkollimator, danach mit der Sonde und divergierendem Kollimator gemessen.

2.4.1.2 Geometrisches Mittel durch eine Meßtechnik mit 2 Sonden

Zwei Sonden stehen einander frontal gegenüber. Entlang ihrer Mittelachse wird eine Strahlenquelle innerhalb des wassergefüllten Phantoms verschoben. Dabei handelt es sich um einen Folienschlauch, der mit Tc-99m-Per technetat und Wasser gefüllt ist, und als Magenmodell dient.

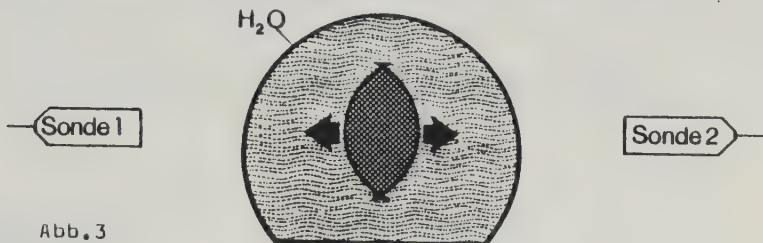


Abb.3

Die Zählraten pro Minute, N_1 und N_2 , werden über beide Sonden getrennt erfaßt und daraus das geometrische Mittel m berechnet ($m = (N_1 \times N_2)^{1/2}$).

2.4.1.3 Simulation intragastraler Verlagerungen von Mahlzeiten

Mit diesem Versuch soll die Größenordnung eines Meßfehlers, der sich allein durch intragastrale Verlagerungen von Mahlzeiten ergeben kann, abgeschätzt werden. Das Magenmodell, ein zu einer "Wurst" zusammengebundener Folienschlauch, wird mit 20MBq Tc-99m-Per technetat und gesättigter Kochsalzlösung gut zur Hälfte gefüllt. Die Enden des Schlauchs werden fest verschnürt und an Halterungen befestigt. Zuletzt muß Luft zur Entfaltung des "Magens" eingespritzt werden. Mit Hilfe der Halterungen kann dieses Modell im wassergefüllten Plexiglastorso an den Enden auf und ab bewegt werden. Durch das höhere spezifische Gewicht gegenüber Wasser sammelt sich die gesättigte NaCl-Lösung

immer am Unterrand des "Magens". Die beiden Endpositionen stellen in Abb.4a) die Ansammlung des Speisebreis im Magenfundus, in Abb.4b) die vollständige Verlagerung ins Antrum, dar. Zur besseren Verdeutlichung kann man sich Abb.4a) an einer horizontalen Symmetrieachse gespiegelt denken (Abb.4a'). Die Zählrate bleibt für diesen Fall konstant, da sich hierbei der Abstand der Massenpunkte zur Kamera nicht ändert. Anatomisch bedingte, gleichzeitig stattfindende Lateralverlagerungen der Testmahlzeit brauchen bei Messung von dorsal nicht berücksichtigt werden. Die Meßzeit für jede "Magenposition" beträgt 1 Minute.

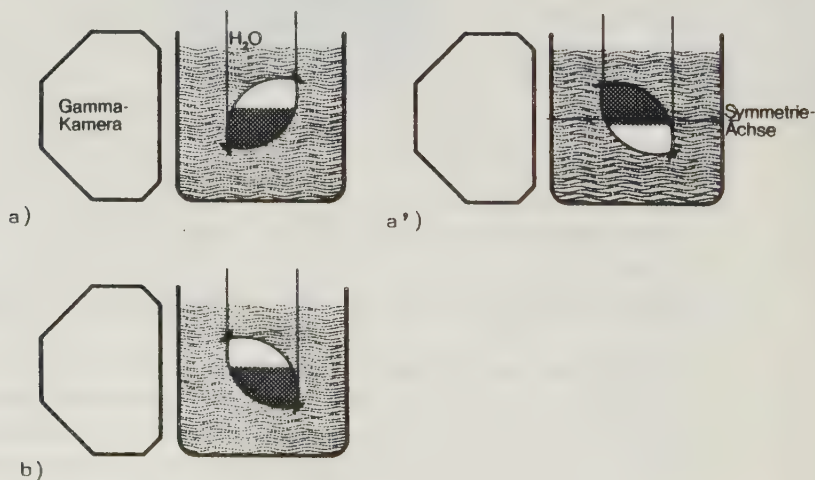


Abb. 4

2.4.2 Schwefelkolloid und DTPA im Vergleich

Schwefelkolloid und DTPA werden in vitro bezüglich ihrer Bindungsstärke an verschiedene Testmahlzeiten untersucht. Außerdem werden den Patienten am Ende der Entleerungsstudien mit Haferschleim, Ei oder Caprilon Blutproben abgenommen, deren Aktivität dann die absorbierte Menge des Radionuklids ausdrückt.

2.4.2.1 In vitro Meßreihen mit DTPA und Schwefelkolloid

Eine flüssige, eine halbflüssige und eine feste Testmahlzeit werden einmal mit Tc-99m-DTPA, das andere Mal mit Tc-99m-Schwefelkolloid markiert. Die Zubereitung der Nahrungsmittel Caprilon, Haferflocken und Ei erfolgt zuerst wie in 2.2 beschrieben. Zur weiteren Verwendung werden die beiden gekochten Eier fein gehackt und zerdrückt, um eine Homogenisierung und damit gleichmäßige Verteilung der Radioaktivität zu erreichen. Je 100 ml des mit 10MBq Tc-99m-DTPA bzw. -Schwefelkolloid markierten Caprilons werden nun mit 50 ml 0,1n HCl oder ebenso mit 50 ml Magensaft vermischt. Der mit 10MBq Tc-99m-DTPA bzw. -Schwefelkolloid markierte Haferschleim wird auf die gleiche Weise behandelt. Von den beiden mit 10MBq Tc-99m-DTPA bzw. -Schwefelkolloid markierten Eiern werden je 25 g mit 50ml 0,1n HCl oder 50 ml Magensaft vermengt. Der frisch aspirierte Magensaft hat einen pH-Wert von 1,8.

Nach 10 minütiger Inkubationszeit werden jeweils 4 ml der Suspensionen 10 Minuten bei 4000 U/min. zentrifugiert. Anschließend werden die Zählraten von Überstand plus Bodensatz, und nach sorgfältigem Abpipettieren die des Überstandes allein, am Bohrloch ermittelt (Energie 140keV, Fenster 15keV, Meßzeit 0,2 Minuten). Da sich Caprilon oben auf der

Flüssigkeit absetzt, muß besonders vorsichtig die flüssige Phase vom Boden her abgesaugt werden. Nach Korrektur der Meßergebnisse bezüglich der Halbwertszeit von ^{99m}Tc wird der Teil der Gesamtaktivität berechnet, der von der festen Phase getrennt wurde und damit in der Flüssigen nachweisbar ist.

Zur Überprüfung der Reproduzierbarkeit werden drei weitere Meßreihen durchgeführt:

- a) Haferschleim, markiert mit $9\text{MBq } ^{99m}\text{Tc-DTPA}$ bzw. -Schwefelkolloid, versetzt mit Magensaft pH 1,8, Inkubationszeiten 10 und 20 Minuten.
- b) Ei, markiert mit $16\text{MBq } ^{99m}\text{Tc-DTPA}$ bzw. -Schwefelkolloid, versetzt mit Magensaft pH 2,4, Inkubationszeiten 20, 30 und 40 Minuten.
- c) Ei, markiert mit $18\text{MBq } ^{99m}\text{Tc-DTPA}$ bzw. -Schwefelkolloid, versetzt mit Magensaft pH 2,1, Inkubationszeiten 20, 30, 50 und 60 Minuten.

2.4.2.2 Vollblutmessungen nach Magenfunktionsszintigraphie

Es soll der Anteil der verabreichten Aktivität bestimmt werden, der am Ende einer nuklearmedizinischen Magen-funktionsuntersuchung systemisch im Blut enthalten ist. Dazu werden den Patienten bei Haferschleim nach 40 Minuten, bei Caprilon nach 45 Minuten und bei der Eiermahlzeit nach 90 Minuten 4ml Blut abgenommen. Die Messung der Zählrate erfolgt am Bohrlochmeßplatz bei einer Energie von 140 keV und 40 keV Fenster über die Dauer von einer Minute. Die Ergebnisse können in Aktivitätswerte umgerechnet werden, wobei 1 kBq einer Zählrate von 38900 Impulsen pro Minute entspricht. Das Probenvolumen von 4ml muß auf das Gesamtblutvolumen des Patienten, das mit 8% des Körper-

gewichts angenommen wird, hochgerechnet werden. Nach entsprechender Korrektur hinsichtlich der Halbwertszeit von $Tc-99m$ ergibt sich die im Blut vorhandene Gesamtaktivität, die als Promillewert der mit der Testmahlzeit verabreichten Aktivität ausgedrückt werden kann.

2.4.3 Caprilon und Haferschleim im Vergleich

In einer Doppelstudie werden 10 Patienten zuerst mit der üblichen Standardmethode, 2 Tage darauf mit einer Caprilon-flüssigmahlzeit untersucht.

2.4.3.1 Standardmethode mit Haferschleim

Die Untersuchung beginnt morgens zwischen 8.00 und 9.00 Uhr. Der nüchterne Patient sitzt aufrecht und bequem mit dem Rücken zur Gammakamera, wobei die obere Meßfeldbegrenzung auf Höhe des unteren Schulterblattwinkels ausgerichtet wird. Damit liegt der Magen im Normalfall vollständig im Meßfeld. Der Patient trinkt den 10 Minuten zuvor angerührten Haferschleim (vgl. 2.2.1) möglichst ohne abzusetzen. Über die Kamera werden die Impulse während 40 Minuten in Blöcken von je 6 Sekunden auf Magnetband gespeichert. Bei der Auswertung grenzt man mit dem lightpen am Monitor die region of interest (ROI) über dem gesamten Magen ab. Anschließend wird die Funktionskurve in 2-Minuten-Intervallen über den Plotter ausgedruckt und in den Rechner übernommen. Die Auswertung erfolgt nach der Zeit, in der die Aktivität in der ROI auf die Hälfte abgefallen ist (T_{50}), und nach dem Prozentsatz der Aktivität, der sich nach 30 Minuten noch in der ROI befindet (30%-Retention).

2.4.3.2 Caprilonstudie

Gegenüber der Standardmethode werden nur wenige methodische

Änderungen vorgenommen. Der Patient trinkt die nach 2.2.2 zubereitete Caprilonmahlzeit möglichst in einem Zug. Die Dauer der Aquisition beträgt 45 Minuten, die Frame-Länge 6 Sekunden. In der 46-sten Minute erfolgt eine zusätzliche Aufnahme im Stehen von ventral über 2 Minuten. Die Funktionskurven werden nach der 30'-Retention ausgewertet. Die T_{50} kann nicht bestimmt werden, da hierfür das Meßintervall von 45 Minuten in den meisten Fällen zu kurz ist.

2.4.4 Eiermahlzeit und Haferschleim im Vergleich

In einer weiteren Doppelstudie werden 10 Patienten zuerst mit der Standardmethode, zwei Tage später mit einer Festmahlzeit aus Ei, Semmel, Butter und Wasser untersucht (vgl. 2.2.3). Der aufrecht und bequem vor der Kamera sitzende Patient ißt die mit Ei belegte Buttersemmel und trinkt zwischendurch schluckweise das Wasser. Die Semmel darf dabei nicht vor dem Sichtfeld der Kamera, also der Ober- und Mittelbauchregion, gehalten werden. Die Impulsmessung erfolgt über 90 Minuten bei einer Frame-Länge von 12 Sekunden. Die Funktionskurven werden in 4-Minuten-Intervallen über den Plotter ausgeschrieben. Die Auswertung erfolgt wiederum nach T_{50} und 30'-Retention.

2.4.5 Vergleich zwischen Sondenmessung und Standardmethode

Parallel zur Standardmethode werden 21 Patienten mit zwei lateral positionierten Sonden untersucht. Die Kollimatoren stehen einander auf einer Mittelachse gegenüber, der Abstand zwischen Kollimator und Kameramitte beträgt 60cm. Bleiabdeckungen von 2mm Dicke, die möglichst nah am Patienten aufgestellt werden, schirmen Impulse aus Duodenum und folgenden Darmabschnitten ab. Die Höheneinstellung von Sonden und Abdeckungen erfolgt in der Früh-

phase der Untersuchung, wenn die Magenkontur auf dem Monitor sichtbar wird. Der Abstand zwischen Unterrand des Schirmbildes und Antrum kann auf die Originalgröße an der Gammakamera (A) umgerechnet werden, wobei 4mm am Monitor 3cm an der Kamera entsprechen. Die Höhe des Meßfeldes der Kamera über dem Zimmerboden entspricht der Höhenanzeige (H). Somit liegt die Magenuntergrenze um $A + H$ über dem Boden. Entsprechend dieser Höhe werden die Obergrenzen von Bleiabdeckungen und Eintrittsöffnungen der Kollimatoren ausgerichtet. Durch seitlich angebrachte Armstützen werden die Arme des Patienten aus dem Meßfeld der Sonden herausgehalten.

Einstellung des 2-Kanal-Sondenmeßplatzes: Lower level 120 keV; Window 40 keV; 1% Std. Dev.; 1000 counts/sec. entsprechend 1k. Zur optimalen Ausnutzung des Meßbereichs muß die Empfindlichkeit je nach absorbierender Gewebsschicht für jeden Patienten individuell zwischen 50 und 200mV gewählt werden. Über einen angeschlossenen 2-Kanal-Linearschreiber werden während der gesamten Standarduntersuchung die Zeit-Aktivitätskurven der Sonden analog aufgezeichnet. Ihre Auswertung erfolgt über das geometrische Mittel nach T_{50} und 30'-Retention.

Da die Höhenjustierung zu Beginn der Untersuchung einige Zeit beansprucht, beginnt die Sondenmessung erst in der 3.-4. Minute der Standarduntersuchung. Somit wird die Frühphase der Entleerung nicht erfaßt. Die vollständige Füllung des Magens, die der 100%-Retention entspricht, kann bei Annahme einer linearen Entleerung des Hafer-schleims über die Regressionsgerade ermittelt werden.

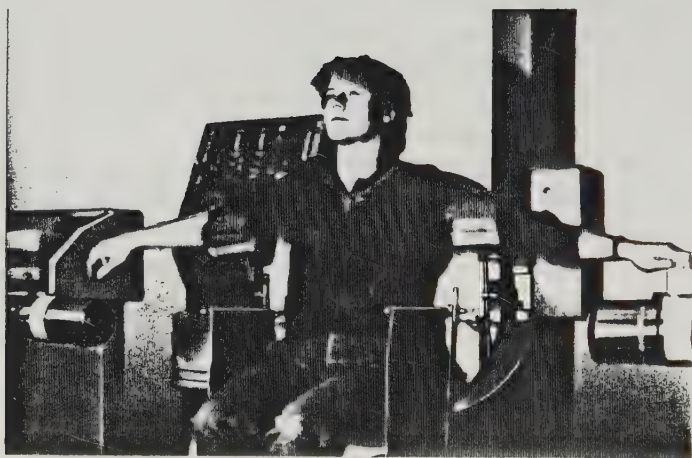


Abb. 5a

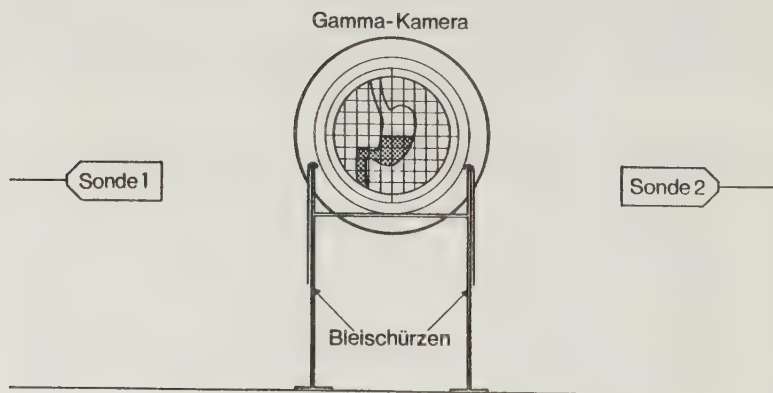


Abb. 5b

Zur Bestimmung der durch die Bleiabschirmung erreichten Absorption wird in eine Spritze aufgezogenes Tc-99m-Pertechnetat in 60cm-Abstand vor eine Sonde gehalten und die Zählrate gemessen. Anschließend stellt man 40cm von der Sonde entfernt eine 2mm dicke Bleiabdeckung in den Strahlengang und mißt die Zählrate erneut. Aus beiden Werten läßt sich der Schwächungskoeffizient berechnen, der als Maß für die ausreichende Abschirmung der Strahlung aus Duodenum und tiefer gelegenen Darmabschnitten dient.

2.4.6 Vergleich zwischen Sondenmessung und Aufnahme in LAO-Position

Um Tiefenverlagerungen der Testmahlzeit, die bei dorsaler Aufnahmetechnik die Ergebnisse verfälschen können, zu minimieren, werden 10 Patienten in LAO-Position aufgenommen. Die Gammakamera liegt linksthorakal dem Patienten in einem Winkel von 40° zur Frontalebene an. Damit sind Magenfundus (F) und Antrum (A), im Unterschied zur üblichen Messung von dorsal etwa gleich weit vom Kollimator entfernt. Die folgenden Abbildungen zeigen eine Aufsicht des Magens als Projektion in die Transversalebene bei Messung von dorsal (a) bzw. in LAO-Position (b):

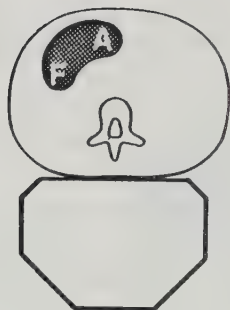


Abb. 6a

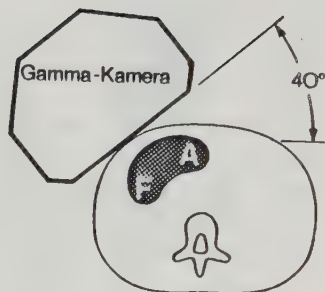


Abb. 6b

Außer der veränderten Sitzposition ändert sich am Untersuchungsablauf nichts gegenüber der Messung von dorsal. Gleichzeitig wird wieder, wie in 2.4.5 beschrieben, mit Sonden über das geometrische Mittel die Entleerung bestimmt.

3. Ergebnisse

3.1 Phantommessungen

3.1.1 Schwächung von Tc-99m in Wasser und Luft

Entfernt man im wassergefüllten Phantom eine Strahlenquelle von der Gammakamera, so fällt mit zunehmendem Abstand die pro Zeiteinheit registrierte Impulsrate exponentiell ab. Im halblogarithmischen Diagramm ergibt sich eine Gerade, über deren Steigung sich eine Halbwertschicht von 5,6cm für Tc-99m in Wasser bestimmen läßt. Im Bereich über 200.000 Impulsen/Minute geht diese Gerade in eine Kurve über, da die Anzahl der Einzelzerfälle die Diskriminationsmöglichkeit der Meßapparatur übersteigt (Totzeit). Für Tc-99m beträgt der Schwächungskoeffizient

bei nicht punktförmiger Strahlenquelle und Ganzfeldmessung mit der Gammakamera $\mu = 0,126\text{cm}^{-1}$:

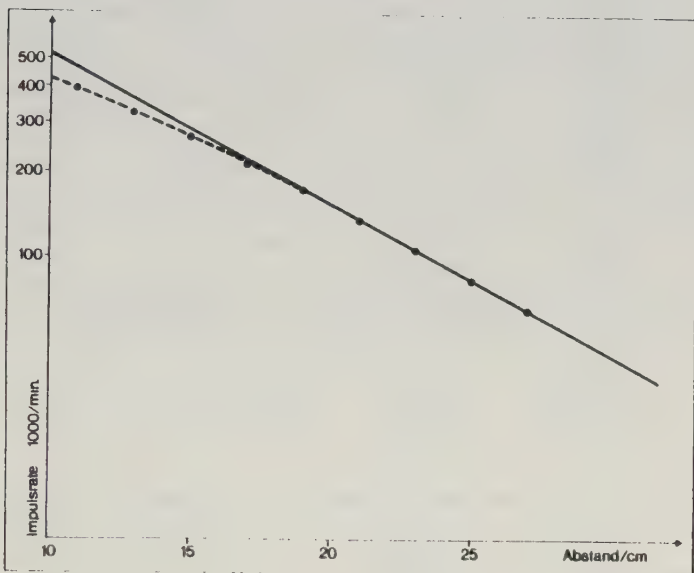


Abb. 7

Entfernt man die Strahlenquelle im leeren Phantom von der Kamera, so fällt die Zählrate anfänglich nur geringfügig ab. Bei einer Abstandsvergrößerung um beispielsweise 13cm vermindert sie sich von 221.865 auf 216.605 Impulsen /Minute, d.h. um 2,4%. Mißt man bei gleichem Versuchsaufbau mittels Sonde und divergierendem Kollimator, so fällt die Zählrate im Sinne einer Exponentialfunktion rasch ab. Eine Abstandsvergrößerung um 13cm bewirkt eine Abnahme der pro Minute registrierten Impulse von 842.411 auf 213.730, d.h. um 75%:

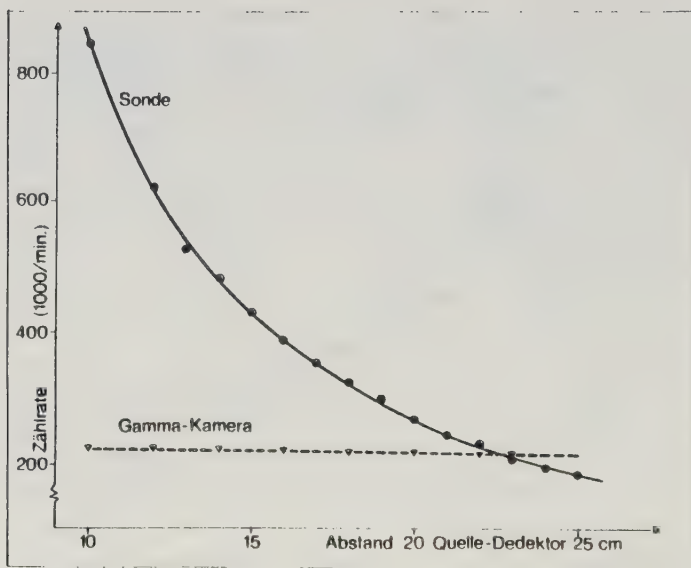


Abb. 8

3.1.2 Geometrisches Mittel durch eine Meßtechnik mit 2 Sonden

Aus einer Mittelstellung (Abstand Quelle-Sonden 60cm) wird das Magenmodell zuerst 4cm in Richtung Sonde 2, dann jeweils um 3, 5 und 7cm in Richtung Sonde 1 verschoben. Die folgende Tabelle zeigt die von den Sonden pro Minute registrierten Impulse und das daraus errechnete geometrische Mittel:

	Sonde 1	Sonde 2	geom. Mittel
Mittelstellung	93.583	97.247	95.373
4cm zu S 2	49.091	177.279	93.289
3cm zu S 1	141.029	66.250	96.660
5cm zu S 1	193.068	49.881	98.135
7cm zu S 1	253.814	37.411	97.445

Das geometrische Mittel bleibt nahezu konstant, sein Mittelwert liegt bei 96.180 Impulsen/Minute bei einer Standardabweichung von 1.914.

3.1.3 Simulation intragastraler Verlagerungen von Mahlzeiten

Die intragastrale Verlagerung der Testmahlzeit wird durch die beiden Extremstellungen der Abbildungen a) und b) in 2.4.1.3 simuliert. Dabei wird die kameraferne Halterung in 2cm-Schritten abgesenkt und jeweils die Zählrate pro Minute gemessen:

Absenkung (cm)	Zählrate (min. ⁻¹)
0	69.046
- 2	67.551
- 4	67.206
- 6	64.990
- 8	64.986
- 10	59.717
- 12	58.515
- 14	54.110
- 16	50.636

Bei der simulierten Verlagerung vom Fundus (entsprechend 0cm) ins Antrum (entsprechend - 16cm) fällt die Zählrate um 18.310 Impulsen/Minute, d.h. sie nimmt bei gleichbleibender Magenfüllung um 30% ab.

3.2 Schwefelkolloid und DTPA im Vergleich

Mit Tc-99m als Radionuklid zeigen DTPA und Schwefelkolloid ein unterschiedliches Bindungsvermögen an bestimmte Testmahlzeiten. Auch zwischen den Mahlzeiten sind die Unter-

schiede in der Bindungsstärke beträchtlich.

3.2.1 In vitro Messungen mit DTPA und Schwefelkolloid

Die folgenden Tabellen zeigen 4 Meßreihen, die mit Caprilon (C), Haferschleim (H) und Ei als Testmahlzeiten, Tc-99m-Schwefelkolloid (K) und Tc-99m-DTPA (D) als Marker, und 0,1n HCl und Magensaft (Ms) zur Inkubation durchgeführt wurden. Der prozentuale Anteil der Gesamtaktivität, der in die flüssige Phase übergetreten ist, wird berechnet:

Meßreihe 1

Inkubation + Zentrifugieren (min.)	Zus.setzg. d. Testmahlz.	Zählrate Gesamt (min. ⁻¹)	Zählrate Überstand (min. ⁻¹)	% im Überstand
10 + 10	C + Ms + K	457.548	191.592	42
10 + 10	C + HCl + K	462.100	254.771	55
10 + 10	C + Ms + D	652.552	338.162	56
10 + 10	C + HCl + D	600.312	365.955	61
10 + 10	H + Ms + K	307.448	66.215	22
10 + 10	H + HCl + K	275.968	71.598	26
10 + 10	H + Ms + D	491.037	272.363	56
10 + 10	H + HCl + D	440.358	221.810	50
10 + 10	Ei + Ms + K	732.214	37.630	5
10 + 10	Ei + HCl + K	972.690	38.565	4
10 + 10	Ei + Ms + D	867.226	207.813	24
10 + 10	Ei + HCl + D	922.156	115.170	13

Die Messungen bei Caprilon und Haferschleim wurden mit 10MBq Tc-99m, die der Eisuspension mit 18MBq Tc-99m durchgeführt.

Meßreihen 2, 3 und 4

Inkubation + Zentrifugieren (min.)	Zus.setzg. d. Testmahlzeit	Zählrate Gesamt (min. ⁻¹)	Zählrate Überstand (min. ⁻¹)	% im Überstand
10 + 10	H + Ms + K	251.990	28.458	11
10 + 10	H + Ms + D	396.410	291.029	73
20 + 10	H + Ms + K	320.415	53.327	17
20 + 10	H + Ms + D	347.196	271.924	78
=====				
20 + 10	Ei + Ms + K	658.012	12.010	2
20 + 10	Ei + Ms + D	845.838	118.186	14
30 + 10	Ei + Ms + K	596.130	12.449	2
30 + 10	Ei + Ms + D	704.893	97.747	14
40 + 10	Ei + Ms + K	588.561	13.460	2
40 + 10	Ei + Ms + D	640.823	83.449	13
=====				
20 + 10	Ei + Ms + K	860.234	48.033	5
20 + 10	Ei + Ms + D	910.157	189.468	21
30 + 10	Ei + Ms + K	854.788	56.135	6
30 + 10	Ei + Ms + D	794.410	249.072	31
50 + 10	Ei + Ms + K	921.497	50.626	5
50 + 10	Ei + Ms + D	928.178	267.158	29
60 + 10	Ei + Ms + K	761.748	41.489	5
60 + 10	Ei + Ms + D	930.601	250.601	27

In Meßreihe 2 wurde Haferschleim mit 9MBq Tc-99m, in Meßreihe 3 Ei mit 16MBq Tc-99m und in Meßreihe 4 Ei mit 18MBq Tc-99m markiert.

Bei Caprilon ergibt sich kein deutlicher Unterschied im Bindungsverhalten zwischen DTPA und Schwefelkolloid. Durchschnittlich 54% der Gesamtaktivität finden sich in der

flüssigen Phase. Bei Haferschleim und DTPA werden durchschnittlich 64% in den Überstand eluiert, während es mit Schwefelkolloid nur 19% sind. Von dem mit DTPA markierten Ei lösen sich im Durchschnitt 21% des Radiopharmazeutikums. Eine wesentlich festere Bindung zeigt auch hier Schwefelkolloid, da durchschnittlich nur 4% der Aktivität vom Ei getrennt werden.

In allen Meßreihen geht eine längere Inkubationszeit nicht mit einer stärkeren Trennung von Testmahlzeit und Marker einher.

3.2.2 Vollblutmessungen nach Magenfunktionsszintigraphie

Nach Beendigung der Caprilonuntersuchung waren bei 5 Patienten folgende Anteile der verabreichten Aktivität systemisch im Blut nachweisbar (Angaben in Promille): 1,7; 2,4; 3,4; 5,8; 6,0. Damit sind im Durchschnitt 3,9 Promille des applizierten Tc-99m-DTPA nach 45 Minuten ins Blut übergetreten.

Am Ende der Haferschleimuntersuchung wurden folgende Werte im Blut bestimmt (Angaben in Promille): 0,0; 0,0; 0,1; 0,2; 0,2; 0,3; 0,4; 0,4; 0,5; 0,5; 0,5; 0,7; 0,7; 0,8; 0,9; 1,2; 1,3; 2,3. Nach 40 Minuten fanden sich durchschnittlich 0,6 Promille des Tc-99m-Schwefelkolloids systemisch im Blut.

90 Minuten nach Einnahme der Eiermahlzeit waren folgende Anteile der verabreichten Aktivität ins Blut übergetreten (Angaben in Promille): 0,0; 0,2; 0,3; 0,3; 0,4; 0,4; 0,5; 0,7. Dies ergibt nach 90 Minuten eine durchschnittlich Absorption des Tc-99m-Schwefelkolloids von lediglich 0,3 Promille.

3.3

Caprilon und Haferschleim im Vergleich

Die Zeitaktivitätskurven der Caprilonentleerung folgen in 7 von 10 Fällen weder einer linearen noch einer monoexponentiellen Funktion;

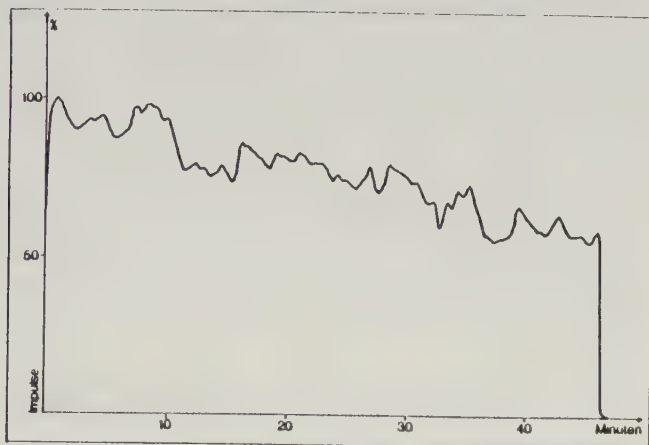


Abb. 9

In 3 Fällen fallen die Kurven linear, doch imponieren auch hier ausgeprägt wellenförmige Kurvenverläufe mit plateauartigen Dislokationen.

Die Standardmethode zeigt dagegen in 70% der Fälle einen linearen Kurvenverlauf, teilweise mit initialem Plateau. Eine Kurve fällt monoexponentiell ab, eine weitere ist mathematisch nicht definierbar. Durch fehlerhafte Positionierung eines Patienten mit Hiatushernie kann diese Kurve nicht mit in die Studie einbezogen werden. Die folgende Abbildung zeigt die typische Entleerungskurve für Haferschleim bei Messung mit der Gammakamera von dorsal:

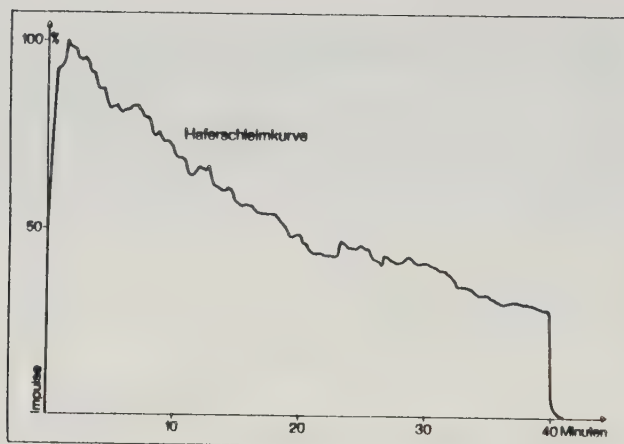


Abb. 10

Der Kurvenverlauf von Haferschleim- und Caprilonstudie ist nur in einem Fall der Untersuchungen gleichsinnig, und zwar linear. Bei Caprilon kann die T_{50} lediglich bei 2 Kurven bestimmt werden, da das Meßintervall von 45 Minuten für die Ermittlung dieses Wertes meist nicht ausreicht. Als Parameter für einen Vergleich mit der Standarduntersuchung dient die 30'-Retention.

30'-Retention (in%):

Caprilon	84	73	64	76	71	84	65	62	70	77
Haferschleim	-	25	16	38	17	12	42	9	21	30

Aus diesen Meßwerten errechnet sich bei Caprilon ein arithmetisches Mittel von 71% Retention nach 30 Minuten, bei Haferschleim von 23%. Die Standardabweichung beträgt bei Caprilon 7,1%, bei Haferschleim 11,4%. Der Korrela-

tionskoeffizient ist mit 0,062 sehr klein;

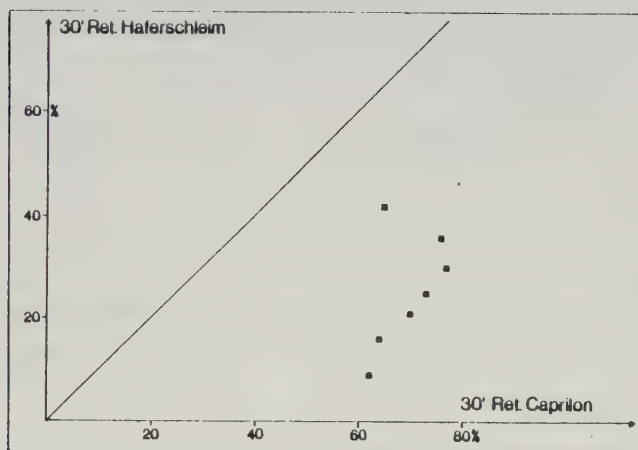


Abb. 11

3.4 Eiermahlzeit und Haferschleim im Vergleich

Die Entleerungskurven der Eiermahlzeit zeigen in 9 von 10 Fällen eine initiale Plateauphase von 3 bis 14 Minuten Dauer. Bei 80% erfolgt danach ein linearer Abfall, der sich in der Spätphase häufig abflacht und einen eher exponentiellen Verlauf nimmt. Eine Kurve fällt bereits nach der Plateauphase monoexponentiell, eine andere kann weder als linear noch als exponentiell bezeichnet werden.

Die Zeitaktivitätskurven der Haferschleimentleerung verlaufen in 6 von 10 Fällen linear, dreimal exponentiell und einmal weder linear noch exponentiell. In 50% der Fälle fallen die Kurven der Ei- bzw. Haferschleimentleerung gleichsinnig, wobei sich aber bei der Eiermahlzeit wesentlich häufiger eine initiale Plateauphase zeigt. In Abb. 12 ist eine für die Entleerung der Eiermahlzeit typische Kurve dargestellt:

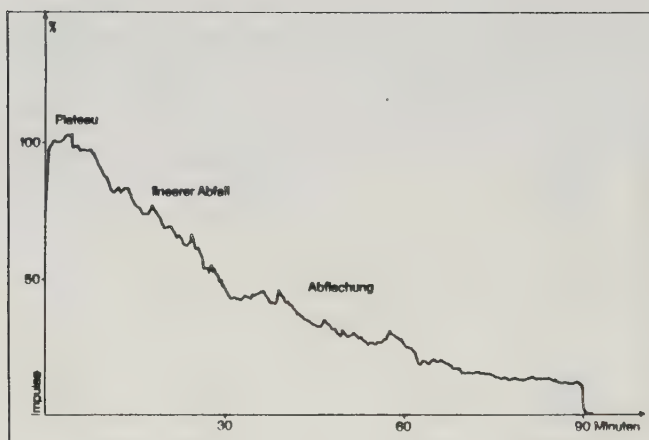


Abb. 12

Die nachfolgenden Tabellen zeigen die Ergebnisse der Untersuchungen mit Haferschleim bzw. Ei hinsichtlich T_{50} und 30'-Retention:

T_{50} (in min.):

Ei	27	18	42	42	22	13	60	32	30	30
Haferschleim	20	6	18	32	10	17	16	4	18	17

30'-Retention (in %):

Ei	46	34	63	59	36	12	70	56	50	50
Haferschleim	33	17	26	52	34	24	16	18	27	25

Das arithmetische Mittel und die Standardabweichung der T_{50} beträgt für Ei $31,6 \pm 13,6$ min., für Haferschleim $15,8 \pm 7,9$ min.. Bei der 30'-Retention beträgt das arithmetische Mittel und die Standardabweichung für Ei $47,6 \pm 16,8\%$, für Haferschleim $27,2 \pm 10,7\%$. Der Korre-

lationskoeffizient für die T_{50} beträgt 0,345, für die 30'-Retention 0,059. Streicht man die Wertepaare von Patient 7, die stark von den übrigen abweichen, erhöhen sich die Korrelationskoeffizienten auf 0,497 bzw. 0,202.

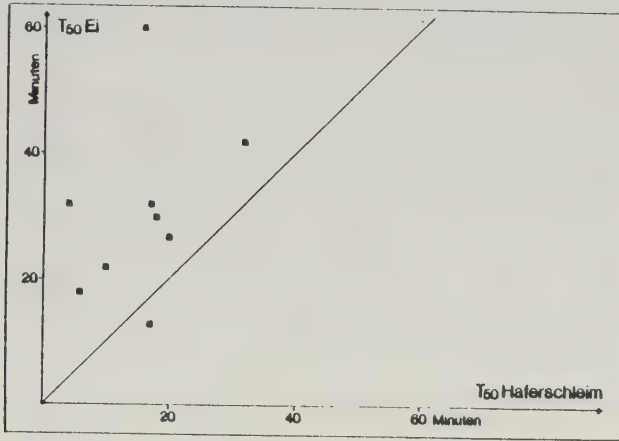


Abb. 13

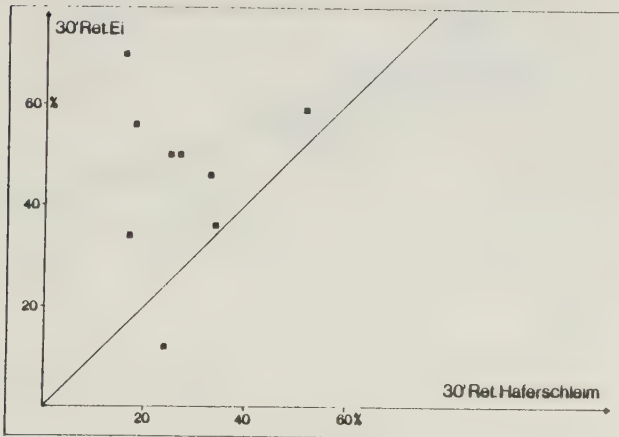


Abb. 14

3.5 Vergleich zwischen Sondenmessung und Standardmethode

Auch hier fallen die 21 Kurven der Kameramessung in 2/3 der Fälle linear, davon dreimal mit initialer Plateauphase. 5 Kurven folgen einer exponentiellen Funktion, 2 können weder als linear noch als exponentiell bezeichnet werden.

Die Kurven, die sich aus dem geometrischen Mittel der Sondenmessung ergeben, fallen in 75% der Fälle linear, davon einmal mit initialer Plateauphase. 5 Kurven fallen exponentiell, 1 Kurve konnte nicht ausgewertet werden, da die Bleiabdeckungen zu tief positioniert waren. Der Kurvenverlauf beider Methoden ist in 85% der Fälle gleichsinnig. Die folgende Abbildung zeigt den typischen Kurvenverlauf bei bilateraler Sondenmessung:

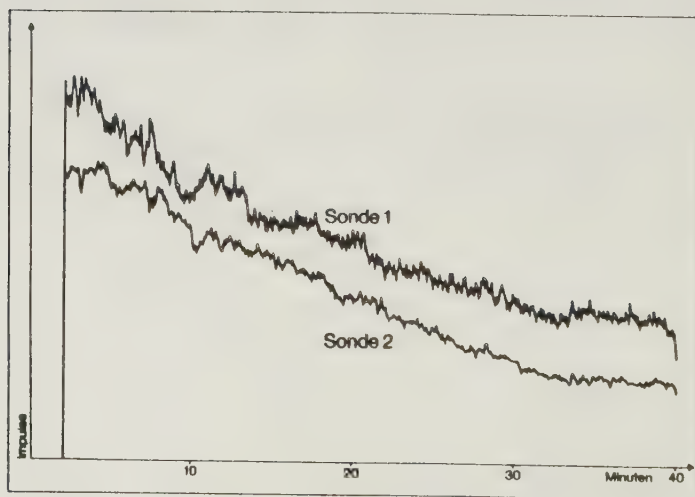


Abb. 15

Die nachfolgenden Tabellen zeigen die Ergebnisse von Kamera- und Sondenmessung hinsichtlich T_{50} und 30'-Retention:

T_{50} (in min.):

Kamera	17	19	15	11	19	24	20	28	6	32	40	22
Sonden	22	20	16	13	23	40	26	40	13	36	40	23

Kamera	17	16	10	20	20	18	17
Sonden	22	22	13	22	35	-	19

30'-Retention (in %):

Kamera	37	25	15	18	10	21	38	33	49	17	52	78
Sonden	40	35	13	34	28	34	64	45	76	30	59	75

Kamera	31	24	16	18	34	32	32	27	25
Sonden	39	35	42	30	36	41	61	-	28

Das arithmetische Mittel und die Standardabweichung der T_{50} beträgt bei der Kameramessung $17,8 \pm 6,0$ min., bei der Sondenmessung $26,9 \pm 7,2$ min.. Arithmetisches Mittel und Standardabweichung der 30'-Retention betragen für die Kamera $30,9 \pm 16,0\%$, für die Sonden $47,6 \pm 16,0\%$. Der Korrelationskoeffizient für die T_{50} errechnet sich zu 0,632, für die 30'-Retention zu 0,703.

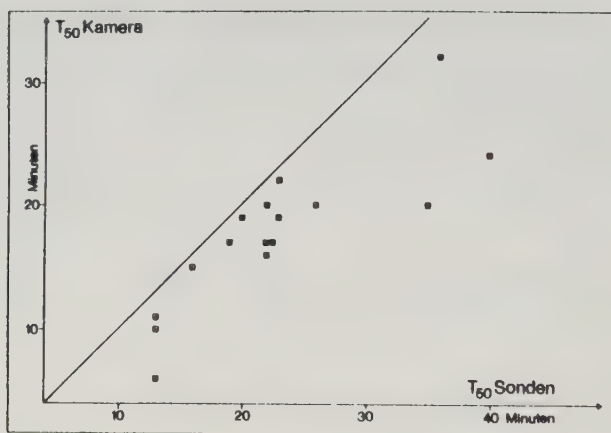


Abb. 16

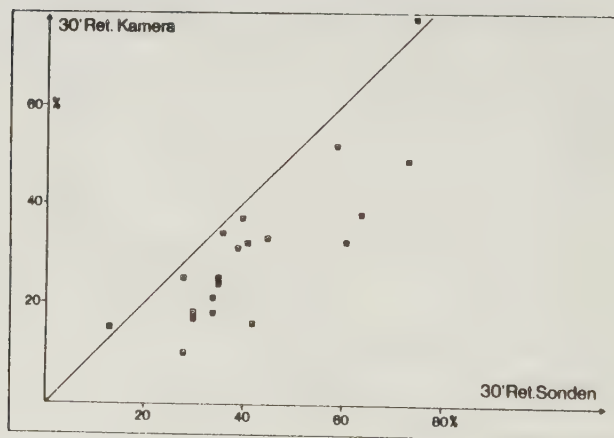


Abb. 17

Die für die Sondenmessung benötigten Rlelabdeckungen absorbieren die Strahlung aus Duodenum und tieferen Darmabschnitten. Die Effizienz dieser Abschirmung wird mit einer mit $Tc-99m$ -Per technetat gefüllten Spritze bestimmt.

Bei einer Energie von 140 keV und 20 keV Fenster ergibt die Sondenmessung eine Zählrate von 558.106 pro Minute. Stellt man die Bleiplatten von 2mm Dicke in den Strahlengang (Abstand zur Sonde 40cm, Abstand zur Strahlenquelle 20cm), so fällt die Zählrate auf 5.901 pro Minute. Dies entspricht 1,1% des Ausgangswertes. Der Schwächungskoeffizient für Blei beträgt für diese Meßanordnung $2,27\text{mm}^{-1}$.

3.6 Vergleich zwischen Sondenmessung und Aufnahme in LAO-Position

Wie in 3.5 fallen auch hier die Kurven aus dem geometrischen Mittel der Sondenmessungen in den meisten Fällen linear. Dieser Kurvenverlauf findet sich bei 7 der 10 untersuchten Patienten, einmal fällt die Kurve exponentiell. Eine Sturzentleerung zeigen 2 von insgesamt 3 voroperierten Patienten.

Bei der Messung in LAO-Position ergeben sich in 5 von 10 Fällen lineare, in 3 Fällen exponentielle Entleerungskurven. Auch hier zeigen 2 Kurven eine initiale Sturzentleerung nach Magenoperation. 80% der Kuven von Sonden- und LAO-Technik verlaufen gleichsinnig.

Die nachfolgenden Tabellen zeigen die Ergebnisse von Kamera- und Sondenmessung hinsichtlich T_{50} und $3U'$ -Retention:

T_{50} (in min.):

Kamera LAO	40	9	19	40	7	9	22	21
Sonden	40	8	22	40	23	12	40	37

30'-Retention (in %):

Kamera LAO	60	21	10	27	74	6	15	11	43	31
Sonden	73	14	19	39	69	9	47	32	67	53

Arithmetisches Mittel und Standardabweichung der T_{50} betragen für die Kameramessung in LAO-Position $20,9 \pm 13,2$ min., für die Sondenmessung $27,8 \pm 13,3$ min.. Für die 30'-Retention betragen arithmetisches Mittel und Standardabweichung bei der Kameramessung $29,8 \pm 22,8\%$, bei der Sondenmessung $45,2 \pm 23,1\%$. Der Korrelationskoeffizient für die T_{50} errechnet sich zu 0,836, für die 30'-Retention zu 0,794.

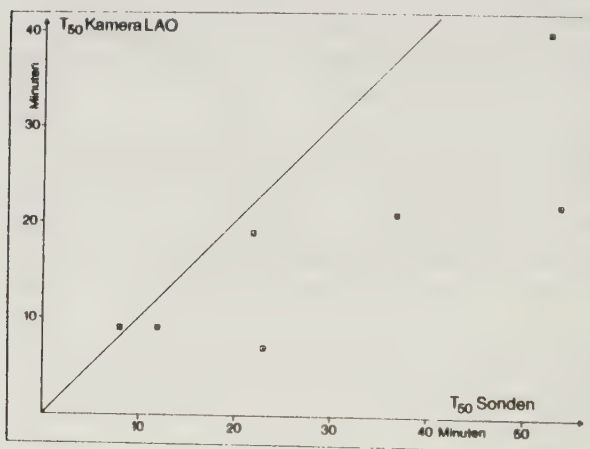


Abb. 18

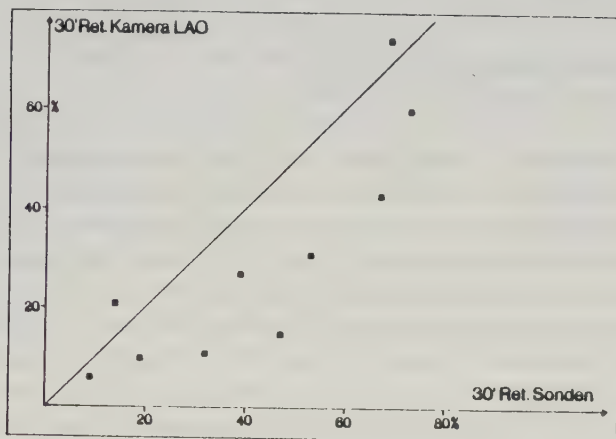


Abb. 19

4. Diskussion

4.1 Grundlagen

4.1.1 Anatomische Verhältnisse

Kaum ein Organ zeigt hinsichtlich Form und Lage solch ausgeprägte konstitutionelle und funktionsbedingte Varianten wie der Magen. Er liegt asymmetrisch im Oberbauch und zieht vom links, hinten und oben gelegenen Magenfundus zum rechts, vorn und unten gelegenen Pylorus. Rein deskriptiv unterscheidet man Pars cardiaca, Fundus, Corpus, Antrum und Pars pylorica. Die Pars cardiaca ist am Zwerchfell fixiert, die Pars pylorica dagegen relativ mobil. Betrachtet man die motorischen Funktionen des Magens, so ist es sinnvoll, eine proximale und eine distale Funktionseinheit zu unterscheiden. Kelly (76) machte dies unter Berücksichtigung elektrophysiologischer Eigenschaften der Magenmuskulatur deutlich.

Die Tunica muscularis des Magens ist, im Unterschied zum übrigen Verdauungstrakt, aus drei Schichten aufgebaut: das äußere Stratum longitudinale mit 2 breiten Bändern an großer und kleiner Krümmung, das mittlere Stratum circulare, das den gastroösophagealen Übergang ausspart, und die innerste, schräge Muskelschicht, Fibrae obliquae, die überwiegend in Vorder- und Hinterwand ausgebildet ist. Der Musculus sphincter pylori wird von Ring- und Längsmuskulatur gleichermaßen gebildet. Longitudinale Fasern setzen sich sogar teilweise ins Duodenum fort, zirkuläre sind dagegen durch ein bindegewebiges Septum streng von denen des Duodenums getrennt.

Die Magendrüsen in Fundus und Corpus bestehen aus 3 Zellarten mit unterschiedlichen Aufgaben: Belegzellen bilden

Über H^+ -Ionen HCl, Hauptzellen produzieren Pepsinogen und Nebenzellen sind zusammen mit dem Schleimhautepithel an der Bildung des Magenschleims beteiligt. Die Drüsen der Pars cardiaca und Pars pylorica sind ebenfalls schleimbildend, letztere produzieren darüber hinaus auch Hormone.

Der Magen erhält efferente Nervenfasern von Sympathikus und Parasympathikus. Erstere verlaufen präganglionär mit dem N.splanchnicus aus Th₆₋₁₀ zum Ganglion coeliacum, postganglionär mit den Magenarterien. Die parasympathische Innervation nimmt ihren Ausgang vom Boden des 4. Ventrikels. Äste des 10. Hirnnervens beider Seiten vereinigen sich zum vorderen Ösophagealen Plexus, wogegen der Hintere vom rechten N.vagus allein gebildet wird. Die Trunci vagales anteriores et posteriores treten mit dem Ösophagus durch den Hiatus oesophageus und innervieren von der kleinen Kurvatur aus als Rami gastrici vordere und hintere Magenwand.

4.1.2 Neurophysiologische Aspekte

Neurophysiologisch lassen sich heute 4 Systeme, die Einfluß auf die Magenmotorik nehmen, unterscheiden:

Inhibitorische Neurone im Plexus myentericus, die die glatte Muskulatur direkt innervieren, werden dem purinergen Nervensystem zugeordnet. Diese Neurone werden von präganglionären, parasympathischen Fasern kontrolliert und sind offenbar für die Erschlaffung des unteren Ösophagussphinkters und die rezepptive Relaxation in Fundus und Corpus mit verantwortlich (11). Als Überträgersubstanzen wirken ATP, 5-Hydroxytryptamin, Dopamin und andere Peptide (10,39,45,120).

Das zweite System, das Peptiderge, übt im Gegensatz zu den purinergen Nerven neben hemmenden auch stimulierende Funktionen aus. Überträgerstoffe sind hier Enkephaline, Bombesin, Somatostatin, Substanz P und VIP (60,104).

Im parasympathischen Nervensystem werden afferente Impulse über entsprechende Vagusfasern fortgeleitet, über vagovagale Reflexe umgeschaltet, und somit die Magenmotorik direkt beeinflusst. Daneben existieren intramurale auch als enteroenterale Reflexe bezeichnete Impulsmuster (52). Hier werden zwei unterschiedliche Rezeptortypen beschrieben, wobei der eine für mechanische und chemische Reize, der andere für Dehnungsreize alleine empfindlich sein soll (31).

Das sympathische Nervensystem schließlich steuert über die prävertebralen Ganglien durch adrenerge Fasern die motorische Aktivität im Gastrointestinaltrakt. Dabei werden zentrale und periphere Impulse in den Ganglien verarbeitet und umgeschaltet (115).

4.1.3 Physiologie der glatten Muskulatur des Magens

Potentialschwankungen der glatten Muskulatur des Magens sind schon lange bekannt (01). Die elektrische Aktivität dieser Muskelzellen ist ein guter Index für die Motorik (30). Längs- und Ringmuskulatur zeigen im Fundus und proximalem Corpus langsame Spannungsänderungen (slow waves) mit steilem Anstieg und folgendem Plateau. Durch Koppelung mit benachbarten Schwingkreisen scheint es, als würden die Wellen nach distal wandern. Der Wellenabstand beträgt 20 Sekunden, die Ausbreitungsgeschwindigkeit der Erregung 1m/sec.. Wie Szurszewski (116) feststellte, wird in der digestiven Phase der plateauartige Anstieg gehö-

ben, wodurch eine längere und stärkere Kontraktion folgt. Salven von Aktionspotentialen treten während peristaltischer Wellen über dem elektrischen Basisrhythmus auf und können abgeleitet werden (36).

4.1.4 Der Verdauungsprozess

4.1.4.1 Magenfüllung

Aufgenommene Flüssigkeiten passieren die proximalen Magenabschnitte relativ rasch entlang der kleinen Kurvatur, feste Nahrung dagegen wird meist im Bereich des Fundus nahe der großen Kurvatur zurückgehalten. Über zentral vermittelte Reflexe kommt es zur rezeptiven und adaptiven Relaxation vorwiegend der proximalen Magenmuskulatur, wie verschiedene Autoren in ihren Arbeiten feststellten (27, 31, 76, 120). Die rezeptive Relaxation bedingt einen kurzzeitigen Tonusverlust des unteren Ösophagussphinkters und der Fundusmuskulatur. Auslösend wirken vagale Regelmechanismen, die durch Dehnungsrezeptoren in Pharynx- und Ösophaguswand vermittelt werden. Dadurch wird bereits beim Schlucken der intragastrale Druck, speziell im Fundus und Corpus, herabgesetzt. Adaptive Relaxation sorgt dafür, daß trotz zunehmendem Nahrungsvolumen die Druckverhältnisse innerhalb des Magens bis zu gewissen Grenzen konstant bleiben. Wie schon oben erwähnt, sind es vermutlich purinerge Neurotransmitter, die an der Steuerung von rezeptiver und adaptiver Relaxation beteiligt sind.

4.1.4.2 Mischung, Zerkleinerung und Umverteilung der Nahrung

An die Phase der Füllung schließt sich ein unterschiedlich lange dauerndes Intervall der Umverteilung, Durchmischung und Zerkleinerung der Mahlzeit an. Die phasische,

motorische Aktivität der Magenmuskulatur geht vom Fundusbereich aus. In Druckmeßstudien (83) konnten regelmäßige, langsame Kontraktionen, die die Nahrung vom Fundus in Richtung Antrum bewegen, nachgewiesen werden. Diese Peristaltik erreicht, entsprechend den elektrophysiologischen Eigenschaften der Muskelzellen, eine Frequenz von 3 Wellen pro Minute. Die Ausbreitungsgeschwindigkeit der Wellen nimmt zum Antrum hin zu. Carlson et al. (12) fanden bei Hunden einen Anstieg von 0,5cm pro Sekunde im proximalen Magen auf 2-4cm pro Sekunde im distalen Bereich. Nur stärkere Wellen führen zu segmentalen Kontraktionen des Antrums, die sich ins Duodenum fortpflanzen können. Weniger kräftige Wellen laufen in den distalen Magenabschnitten aus. Sehr starke Kontraktionen des terminalen Antrums, sog. "Antrumsystolen" (61,74), haben häufig keinen Entleerungseffekt, sondern führen zusammen mit Kontraktionen des Pylorus zu einem Verschuß gegenüber dem Duodenum. Aus der gleichzeitigen Retropulsion des Mageninhalts resultiert ein Mischen und Zerkleinern fester Nahrungsbestandteile, was von verschiedenen Autoren als "Antrummühle" bezeichnet wird (12,76). Nach Meyer et al. (99) können nur Partikel, die kleiner als 1mm sind, in das Duodenum passieren.

Durch manometrische Auswertung konnten Code und Carlson (19) 3 Wellenformen unterscheiden, die bezüglich Dauer, Amplitude und Verlauf charakterisiert werden:

- a) Rhythmisch auftretende Typ-I-Wellen mit einer Frequenz von 2-3/min. und 2-20sec. Dauer.
- b) Typ-II-Wellen mit gleicher Frequenz und Dauer wie Typ I, jedoch größerer Amplitude.
- c) Typ-III-Wellen mit einer charakteristischen, tonischen Druckerhöhung von 1-2 Minuten Dauer.

4.1.4.3 Die Funktion des Pylorus bei der Magenentleerung

Bestimmende Faktoren für den bei einer peristaltischen Welle entleerten Anteil des Mageninhalts sind in erster Linie deren Amplitude und die Weite des Pyloruskanals. Die frühere Vorstellung vom Magenpförtner als Schließmuskel, dessen kontrahierte Muskulatur durch phasisches Erschlaffen die Entleerung des Speisebreies ins Duodenum steuert, wird dem komplexen Geschehen am gastroduodenalen Übergang nicht gerecht. Zwar glauben einige Autoren (41,120), eine konstante Druckerhöhung der pylorischen Muskulatur nachweisen zu können, andere jedoch (75,81) können diese Ergebnisse nicht bestätigen. Eine Relaxation, wie sie für die Kardia schon länger nachgewiesen ist, ließ sich am Pylorus nicht finden (81). Stemper et al. (109) zeigten durch eine im Pyloruskanal fixierte Kanüle, daß die Entleerungsgeschwindigkeit durch diese Manipulation nicht wesentlich verändert wird. Dies bekräftigt bereits bekannte Beobachtungen der gastroenterologischen Endoskopie, daß nämlich der Pyloruskanal während des Verdauungsprozesses meist offen bleibt und damit der Pförtner keinen Schließmuskel im eigentlichen Sinn darstellt. Ehrlein et al. (37) vermuten, daß die Entleerung in erster Linie von der anatomischen Lage des Pylorus abhängt. Speisebrei kann durch den Pyloruskanal nur dann ausgepreßt werden, wenn die Magenperistaltik im Bereich des Antrums fest durchschnürt und so die Retropulsion verhindert.

Das Duodenum muß in die Betrachtung der antropylorischen Funktionseinheit mit einbezogen werden. White et al. (124) zeigten, daß 90% aller Kontraktionen, die Antrum und Pylorus gleichzeitig erfassen, auch auf den Zwölffingerdarm übergreifen. Ihrer Meinung nach sind duodenale Kon-

traktionen durch negative Rückkoppelung für die Verzögerung der Magenentleerung verantwortlich.

4.1.4.4 Regulation der Magenentleerung

Nach Demling und Lux (34) werden pro Minute etwa 3% des Mageninhalts ins Duodenum entleert. Dieser Wert sei jedoch weitgehend von Umfang und Zusammensetzung der Mahlzeit abhängig. Untersuchungen an Primaten (88), sowie an Menschen (06,21) zeigen, daß Lösungen, die mit Kohlenhydraten, Fett oder Eiweiß angereichert werden, die Entleerung proportional ihrem Kaloriengehalt verlangsamen. Zu entsprechenden Ergebnissen kommen Collins et al. (22) in ihren Studien, in denen sie flüssige und feste Phase einer Testmahlzeit getrennt beurteilen. So führe eine Erhöhung der Kaloriendichte bei Flüssigkeiten zu einer Abflachung der gesamten Entleerungskurve, bei Festmahlzeiten verlängere sich die lag-Phase, die daran anschließende lineare Entleerung ändere sich nicht. Da bei höherem Kaloriengehalt einer gemischten Mahlzeit eine direkte Beziehung zwischen verlängerter Entleerung von flüssiger und fester Phase bestehe, folgert Collins, daß über duodenale Rezeptoren der Fundustonus herabgesetzt werde. So werde ein kontinuierlicher Fluß von 2,2kcal/min. ins Duodenum aufrechterhalten. Ähnliche Ergebnisse berichten Brener et al. (06), die aber keine gemischte, sondern eine reine Flüssigmahlzeit verabreichten. Auch Moore et al.(103) betonen die Bedeutung der kalorischen Wertigkeit für die Entleerung von Speisen und weisen gleichzeitig darauf hin, daß demgegenüber das Gesamtgewicht der Ingesta nur eine untergeordnete Rolle spiele. Hunt und Stubbs (71) zeigten, daß isokalorische Mengen von Kohlenhydraten, Fett oder Eiweiß gleichermaßen inhibierend wirken.

Es ist schon länger bekannt, daß Rezeptoren im Duodenum und Jejunum über einen Regelkreis Einfluß auf die Magenentleerung nehmen (48,67,90). Hyper- und hypoosmolare Lösungen, Kohlenhydrate, Fettsäuren, aber auch bestimmte Aminosäuren wie Tryptophan wirken über neurale Reflexe hemmend auf die Entleerung (68,69). In Tierversuchen, bei denen selektiv über Fisteln bestimmte Stoffgruppen in Magen, Duodenum oder Jejunum instilliert wurden, konnten verschiedene Rezeptortypen näher lokalisiert werden (28). Eine Verzögerung der Entleerung ergebe sich, so die Autoren, beispielsweise durch Perfusion des Jejunums mit hypertonen Lösungen aus Glukose, Glyzin, Mannitol oder NaCl, während duodenale Perfusion mit diesen Substanzen keine Wirkungen zeige. Tryptophan, das Stephens (110,111) in seinen Arbeiten als Inhibitor erstmals erwähnt, wirkt offensichtlich in allen Abschnitten des Duodenums und Jejunums. Cooke et al. (26) erreichten bei Hunden durch Säureinstillation in den Anfangsteil des Duodenums eine deutliche Entleerungshemmung. Ebenfalls an Hunden zeigten Lawaetz et al. (80), daß Glukose oder Sojabohnenöl bei selektiver Perfusion des Jejunums, distal des Treitz'schen Bandes, die Entleerung verzögern, proximal davon aber keine Wirkungen haben. Auch beim Menschen kommt dem Jejunum sicherlich eine wichtige Regulationsfunktion zu. Kroop et al. (78) wiesen nach, daß fettreiche Mahlzeiten bei nach Billroth II Operierten die Magenentleerungsgeschwindigkeit herabsetzen. Sie folgerten daraus, daß jejunale Rezeptoren für Fette vorhanden sein müssen, duodenale jedoch nicht ausgeschlossen werden können. Ob dieser Hemmechanismus nervaler oder humoraler Natur sei, könne, so Kroop, nicht mit Sicherheit gesagt werden. Nach seinen Ergebnissen bleibt trotz vagaler Denervierung die Hemmung durch Fette bestehen. Auch Berger (104) unterstreicht in seiner Arbeit die "Ant-

wortfähigkeit" des Magens trotz Vagotomie.

Zu den gastrointestinalen Peptiden, die die Magenentleerung beeinflussen, gehören Sekretin, Cholezystokinin, Gastrin, GIP, VIP und Glucagon. Wie Meves und Beger (97) meinen, sei bei Ulcus duodeni Patienten neben einer Schwellenanhebung an den duodenalen Hemmrezeptoren eine insuffiziente Freisetzung duodenaler Hormone, die entleerungshemmend wirken, für die häufig zu findende Entleerungsbeschleunigung verantwortlich.

Kontroverse Ergebnisse berichten Looke et al. (84), die bei Magengesunden Säure ins Duodenum instillierten. Dadurch setzte binnen einer Minute eine Verzögerung der Magenentleerung ein, während bei Vagotomierten dieser Effekt ausblieb. Dies könne nach Meinung der Autoren nur durch eine unmittelbar nerval vermittelte Hemmung erklärt werden.

Zusammenfassend läßt sich sagen, daß heute die Frage, ob die duodenalen und jejunalen Rezeptoren auf humoralem oder nervalem Wege die Magenentleerung retrograd steuern, offen bleiben muß. Möglicherweise bestehen humorale und nervale Regelkreise nebeneinander, was die unterschiedlichen Ergebnisse verschiedener Autoren erklären würde.

4.1.4.5 Mechanik der Magenentleerung

Flüssige und feste Bestandteile von Mahlzeiten werden rein physikalisch über verschiedene Mechanismen entleert. Bei Flüssigkeiten ist der gastroduodenale Druckgradient, der durch die tonische Aktivität im Magenfundus aufgebaut wird, der für die Entleerung entscheidende Faktor (99,99,24). Die antrale Motorik ist demgegenüber von untergeordneter Bedeutung (103,106). Malagelada (91) be-

tont jedoch, daß auch bei Flüssigkeiten die motorische Aktivität des Antrums durchaus entleerungsfördernd sein könne. Seine Versuche, in denen durch feste Partikel die Muskulatur des Antrums stimuliert wurde, konnten dies bestätigen.

Hauptsächlich ist die Peristaltik des Antrums für die Entleerung der festen Mahlzeiten verantwortlich (98,99 24). Durch Pro- und Retropulsion werden Speisen durchmischt und zerkleinert (Antrummühle). Wie Malagelada unterstreicht, erfolge die Diskrimination fester Partikel in der antropylorischen Region. Während Flüssigkeiten von Anfang an diesen Bereich passieren können, werden feste Teilchen primär zurückgehalten. Nach Antrektomie, wenn die Durchmischung gestört sowie die Diskriminationsfunktion dieses Bereichs verloren gegangen ist, können größere Speiseklumpen leicht ins Duodenum gelangen (92). Mit zunehmender Verdauung, also Zerkleinern, Mischen und Verflüssigen, werden, nach Malagelada, Festmahlzeiten wie isokalorische Flüssigkeiten entleert. Ständige Magensekretion ersetze dabei den verflüssigten, ins Duodenum entleerten Anteil (91). Aus dieser Betrachtungsweise wird verständlich, daß über den gastroduodenalen Druckgradienten der Fundustonus nicht nur die Entleerung von Flüssigkeiten, sondern auch die der Festmahlzeiten reguliert.

Vermutlich werden nur Teilchen, deren Durchmesser kleiner als 1mm ist, ins Duodenum entleert (98). In Tierversuchen lag die Grenze für Leberstückchen sogar bei 0,5mm (100). Nicht verdauliche Stoffe stimulieren zwar durch ihre Größe antrale Kontraktionen, bleiben aber vermutlich im Magen liegen, bis die übrige Mahlzeit entleert ist, um dann von interdigestiven motorischen Komplexen hinaus-

befördert zu werden (93).

Mit einer halbflüssigen Testmahlzeit zeigten Leisner et al. (82), daß die Zeitaktivitätskurven der Entleerung über Fundus und Gesamtmagen gleichsinnig verlaufen. Moore et al. (103) fanden selbiges für Corpus und Gesamtmagen, während die Aktivität über der Antrumregion relativ konstant blieb. Sie erklären dies durch eine Trennlinie zwischen Corpus und Antrum, die schon früher als Kontraktionsband bezeichnet wurde (20,112,107). In diesem Bereich werde die Entleerung fester oder gemischter Mahlzeiten kontrolliert, während reine Flüssigkeiten ohne Barriere den Magen passieren könnten (103).

Ebenso wie in Tierversuchen führen beim Menschen trunculäre Vagotomie und Pyloroplastik zu verzögerter Entleerung. Die antrale Peristaltik ist geschwächt, der Druckgradient vom Antrum ins Duodenum vermindert, und gleichzeitig die Koordination zwischen beiden Abschnitten gestört. Duodenale Milieuverschiebungen durch die Plastik wirken sich wohl auch über eine Störung im Gastrin-Sekretin-System aus. Proximale Vagotomie schaltet die rezeptive Relaxation aus, steigert damit den gastroduodenalen Druckgradienten und beschleunigt so die Entleerung von Flüssigkeiten. Festmahlzeiten werden dagegen normal oder verlangsamt entleert, da antrale Funktionen eingeschränkt sind. Weiter distal durchgeführte Vagotomie führt über den Ausfall antraler Peristaltik immer zu einer Entleerungsverzögerung fester Nahrung (05). Hoch selektive Vagotomie beschleunigt die Flüssigkeitsentleerung durch geringe intragastrische Drucksteigerung während der Nahrungsaufnahme nur mäßig (35,40,102). Zusätzliche Pyloroplastik führt auch hier durch Widerstandssenkung am Pylorus zu beschleunigter Entleerung (18). Festmahlzeiten werden bei der hoch selektiven Vagotomie in ihrem Entleerungs-

verhalten kaum beeinflusst, da die antrale Funktion erhalten bleibt (05,29,65,85,108).

4.1.5 Andere Meßtechniken

Verfahren wie Seriographie, Polygraphie, Kymographie oder Kinematographie werden heute zur Bestimmung der Magenentleerungszeit nicht mehr eingesetzt und sind nur noch von historischem Interesse. Röntgenologische oder fluoroskopische Verfahren erbrachten trotz umfangreicher Bemühungen keine objektiv reproduzierbaren Ergebnisse. Horton et al. (64) verwendeten umschlossene Bariumsulfatkörnchen in einer Suspension, Sturdy et al. (113) mischten Bariumsulfat in eine Testmahlzeit, und Toyama et al. (119) beschrieben fluoroskopisch die Entleerung einer mit geformten Barium-Pellets markierten Probemahlzeit.

Röntgenologische Verfahren haben einen entscheidenden Nachteil: Sie können lediglich die Gesamtdauer der Entleerung messen, eine Aussage zum Kurvenverlauf ist nicht möglich. Zwar ließen Sun et al. (114) von unabhängigen Beobachtern die Entleerung von 25, 50 und 75% einer Testmahlzeit visuell abschätzen, doch beinhaltet ein solches Verfahren naturgemäß eine große subjektive Schwankungsbreite.

Schwerwiegende Probleme bringt die Verwendung von Barium als Kontrastmittel. Da es unphysiologisch ist und in flüssiger Form natürliche Mahlzeiten nicht simulieren kann, wurde unter anderem versucht, Bariumsulfat Nahrungsmitteln zuzusetzen. Dabei muß immer mit einer unterschiedlichen Adhäsion des Bariums an der Magenschleimhaut, mit möglicher Trennung von der Probemahlzeit, oder mit seiner möglichen Sedimentation gerechnet werden. Direkter

Kontakt mit Barium führt außerdem zu einer Irritation der Mukosa (114). Zusammenfassend läßt sich sagen, daß röntgenologische Verfahren für die Magenfunktionsdiagnostik heute obsolet sind.

Intubationstechniken werden dagegen seit 1951, als Hunt und Spurrell (66) das serial test meal einführten, noch immer eingesetzt. Bei diesem Verfahren wird an aufeinander folgenden Tagen jeweils unterschiedlich lange nach Nahrungsaufnahme der Magen per Sonde entleert, was wegen der mehrfachen nasogastrischen Intubationen für den klinischen Routinebetrieb sehr aufwendig erscheint und dem Patienten nur schwer zuzumuten ist. Einfacher ist das double sampling test meal nach George et al. (47), bei dem die Messungen in einer Sitzung erfolgen und damit nur einmal intubiert werden muß. Durch die mehrfache Aspiration von Mageninhalt und die damit verbundene mechanische Reizung über die Sonden werden hier unphysiologische Verhältnisse geschaffen, die möglicherweise die Ergebnisse beeinträchtigen. Eine Variante dieser Technik benutzt anstelle des Farbstoffs zur Konzentrationsbestimmung ein Radioisotop (89). Auch Hunt modifizierte die Methode, indem er gleichzeitig die Chloridionenkonzentration bestimmte und so das Volumen der Magensekretion abschätzte (70). Brömster et al. (07) entwickelten ein Verfahren, das Intubation und Isotopentechnik verbindet. Es hat ebenfalls den Vorteil, daß die Magensekretion über das Verhältnis der Nuklide ^{125}J und ^{131}J während der Untersuchung bestimmt werden kann. Nachteilig ist der gegenüber reinen nuklearmedizinischen Methoden doch erhebliche Mehraufwand.

Meeroff et al. (94) beschreiben eine intestinale Perfusionstechnik, die die gleichzeitige Messung von Magenent-

leerung und intestinaler Digestion und Absorption ermöglichen soll. Ihre Ergebnisse stimmen gut mit denen von serial test meal und double sampling test meal überein. Fordtran et al.(43) versuchten durch Titrieren des Magensafts dessen pH nach Einnahme eines Steaks konstant zu halten und über die benötigte Puffermenge die Entleerungsrate zu ermitteln. Ein weiteres, sehr einfaches Verfahren ist der saline load test, der bei Verdacht auf Magenausgangsstensen noch Anwendung findet. Dabei wird der Anteil einer physiologischen NaCl-Lösung bestimmt, der nach 30 Minuten noch aus dem Magen aspiriert werden kann. Kritiker halten diesen Test allerdings für wenig aussagekräftig, da er wenig sensitiv, schwer zu standardisieren und letztlich nur ein Momentbild sei (91).

Neuere Studien vergleichen Aspirationstechniken mit externen Radioisotopenmethoden (33,121). Es zeigt sich, daß unvollständige Entleerung und ungenügende Durchmischung der zum Spülen verwendeten Flüssigkeit mit dem Mageninhalt eine erhebliche Fehlerquelle bei der Aspiration darstellen. Van Deventer et al.(121) folgern daraus, daß unterschiedliche Ergebnisse beider Methoden größtenteils durch eine Unterschätzung des Restvolumens bei Aspiration, also durch vorgetauscht schnellere Entleerung, bedingt seien. Auch andere Arbeiten betonen die relative Genauigkeit externer Isotopenmessung gegenüber Intubationsverfahren (14,35).

4.1.6 Radioisotopentechnik

Als 1966 Griffith, Owen, Kirkman und Shields ein Verfahren beschrieben, das über einen externen Szintillationsdetektor die Entleerung einer radioaktiv markierten Testmahlzeit aufzeichnete, war es erstmalig möglich, unter streng physiologischen Bedingungen zu arbeiten (50). Diese Technik ist nicht invasiv, sie ist leicht zu handhaben, und

ermöglicht zudem die kontinuierliche Messung der Entleerung fester Mahlzeiten bereits unmittelbar postprandial. Daneben wirft sie aber eine Vielzahl von Problemen auf, die anfänglich wohl unterschätzt wurden:

Das Radionuklid muß fest an die betreffende Testmahlzeit gebunden sein, es darf sich auch im Magen nicht davon lösen und sollte nicht absorbiert werden. Dabei ist zu bedenken, daß dann natürlich nur die Entleerung des tatsächlich markierten Nahrungsmittels registriert wird. Die anderen Bestandteile der Mahlzeit werden möglicherweise unterschiedlich schnell entleert.

In den ersten Stunden nach Einnahme einer Mahlzeit kann der Magen mehr als 1.000ml Sekret produzieren, was teilweise einem Vielfachen der Ingesta entspricht. Malagelada (92) meint, daß die Entleerung von Festmahlzeiten weniger durch das Magensaftvolumen verfälscht werde als die von Flüssigkeiten. Erstere würden daher zu zuverlässigeren Ergebnissen führen. Dem ist entgegen zu halten, daß die längeren Untersuchungszeiten bei Festmahlzeiten automatisch ein größeres Sekretionsvolumen der Magenzellen mit sich bringen. Daher erscheint es wenig verständlich, weshalb aufgrund der Sekretionsproblematik feste Mahlzeiten den Flüssigen vorgezogen werden sollten.

Weitere Problemfelder sind die Standardisierbarkeit der Testmahlzeiten, sowie die Konstanz der Aufnahmebedingungen. Zerfallszeiten des Radionuklids, Streustrahlung und Septenpenetration müssen eventuell zusätzlich berücksichtigt werden. Ferner ergeben sich durch die anatomische Lage des Magens bei externer Messung geometrische Probleme. Güller (53) meint, daß eine isolierte Erfassung der Radioaktivität des Mageninhalts selbst bei genauer Meßfeldbegrenzung nicht möglich sei, da immer eine Überlagerung durch duo-

denale oder jejunale Anteile vorliege. Außerdem können rein intragastrale Verlagerungen des Isotops die absorbierende Gewebsschicht bei externer Messung verändern und so Entleerung bzw. Retention vortäuschen.

Feststehende Detektoren, wie sie Brömster et al. (07, 08) benutzten, lassen eine Meßfeldeingrenzung im Sinne einer region of interest nicht zu. Strahlung aus anderen Abschnitten des Gastrointestinaltraktes kann nicht separiert werden. Eine von Meves und Beger (95) als Isotopengastrodiagramm bezeichnete Methode arbeitet mit zwei einander gegenüberstehenden Szintillationsdetektoren. Diese werden ventral und dorsal in 35cm Abstand über dem Impulsmaximum des Epigastriums postiert. Durch diese Anordnung habe, nach ihren Angaben, der 90%-Empfindlichkeitsbereich einen Durchmesser von 9cm, was in etwa dem des Magenfundus entspreche. Außerhalb falle die Empfindlichkeit so stark ab, daß die dortige Aktivität kaum Einfluß auf das Ergebnis habe. Bei der Auswertung versuchten Meves und Beger über Summenkurven aus ventraler und dorsaler Messung Tiefenfehler auszuschalten. Zu dieser Methode ist zu sagen, daß mit zunehmender Meßdauer die Aktivität außerhalb des 90%-Bereichs natürlich stark zunimmt und somit das Ergebnis im Sinne einer Retention verfälscht. Dagegen ist die Zentrierung über dem Fundus wohl gerechtfertigt, da auch spätere Studien mit der Gammakamera einen gleichsinnigen Kurvenverlauf über Fundus und Gesamtmagen feststellen (82).

Lawaetz et al. (80) versuchten an Hunden, das Meßfeld der Szintillationssonden durch eine Bleiabdeckung zu begrenzen. Dazu wurde zuerst mittels Röntgenkontrastaufnahme der Magen lokalisiert und dann von außen an der linken Seite eine 3mm starke Bleiabdeckung angebracht. Diese sparte den Magen aus,

sodaß er im Sichtfeld einer in 15cm Entfernung aufgestellten Sonde mit zylindrischem Kollimator lag. Die Meßergebnisse wurden an einem Tier durch wiederholte Entleerungen über eine Magenfistel kontrolliert und stimmten gut miteinander überein. Diese Methode ist jedoch relativ aufwendig, sie bringt durch die zusätzlichen Röntgenaufnahmen eine erhöhte Strahlenbelastung für die Tiere, und ist aufgrund der Anatomie nicht auf den Menschen übertragbar.

Verschiedene Autoren (51,57,32) setzten automatische Szintiscanner mit ein oder zwei Detektoren zur Bestimmung der Magenentleerung ein. Lange Aufnahmeintervalle, beispielsweise bei Heading (57,58) 7min., und folglich eine geringe Bildfrequenz sind der entscheidende Nachteil dieser Methode. Damit ist weder eine kontinuierliche Messung, noch eine hinreichende Meßgenauigkeit zu erzielen, besonders, wenn flüssige Testmahlzeiten verwendet werden.

Bei der Auswahl der Meßapparate konnte sich in den letzten Jahren die Gammakamera durchsetzen, die 1970 von Harvey et al. (56) zur funktionellen Magendiagnostik erstmals eingesetzt wurde. Sie ist eine statische, bildgebende Meßvorrichtung, die über einer ROI kontinuierlich die Zählrate ermittelt und damit den gesamten Verlauf der Entleerungskurve einschließlich der Frühphase erfaßt.

4.2 Diskussion der Ergebnisse

4.2.1 Geometrische Probleme der Radioisotopentechniken

Abstandsänderungen eines Radionuklids zum Detektor wirken sich, je nach absorbierendem Medium und Art des Detektors, unterschiedlich auf die Zählrate aus. In Luft nimmt durch die Entfernung einer Tc-99m-Quelle von einer Gammakamera

die Zählrate kaum ab, da durch den Parallellochkollimator nicht parallel ankommende Strahlung bereits bei kleinem Quelle-Kamera-Abstand größtenteils absorbiert wird. Ersetzt man dagegen die Kamera durch eine Sonde mit divergierendem Kollimator, so fällt mit zunehmender Entfernung die Zählrate entsprechend dem Abstands-Quadrat-Gesetz.

Im Medium Wasser, das bezüglich Dichte und damit Absorptionseigenschaften Körpergewebe nahekommt, fällt bei der Kamera mit zunehmendem Abstand des Isotops die Zählrate exponentiell, die Halbwertsschicht ist für $Tc-99m$ 5,6cm. Die oben beschriebene anatomische Lage des Magens führt bei alleiniger Messung von ventral oder dorsal zwangsläufig zu einer Annäherung bzw. Entfernung des Mageninhalts von der Kamera schon während der intragastralen Verdauung. Horowitz et al. (63) meinen, daß alle Studien, in denen Gewebeschwächung ohne Korrekturen akzeptiert wird, von zweifelhaftem Wert seien. Christian et al. (16) betonen, daß Korrekturen vor allem bei reichlichen Mahlzeiten und Übergewichtigen Patienten benötigt würden. In ihren Arbeiten wurde die T_{50} bei alleiniger anteriorer Messung um durchschnittlich 10,3% überschätzt bei einem Maximalwert von 56,7%. Collins et al. (22,23) fanden in neueren Arbeiten, daß das geometrische Mittel der ventralen und dorsalen Messungen in der ersten halben Stunde postprandial relativ konstant blieb. Auch am Bildschirm war kein Entleerungsvorgang sichtbar. In der gleichen Zeit fiel aber die Zählrate des posterioren Detektors um durchschnittlich 20%, während die des Anterioren etwa gleich stark anstieg. Ohne Korrekturen war bei ventraler Messung die T_{50} im Durchschnitt 15% länger als bei Anwendung des geometrischen Mittels, bei dorsaler Messung 15% kürzer. Collins fand die Erklärung in zusätzlichen, seitlichen Aufnahmen, in denen der proximale Magen durchschnittlich

5,7cm weiter vom ventralen Detektor entfernt lag als der distale. Den in Phantommessungen ermittelten Schwächungskoeffizienten geben die Autoren mit $0,12\text{cm}^{-1}$ für Tc-99m in Wasser bei einer Punktquelle und Ganzfeldmessung an. Eine eher flächige Strahlenquelle und das Anlegen einer ROI erhöht den Wert auf $0,14\text{cm}^{-1}$. Mit diesen Koeffizienten korrigierten Collins et al. ihre posterioren Meßwerte anhand seitlicher Aufnahmen Schicht für Schicht, und erreichten so eine gute Übereinstimmung mit einer zweiten Messung über das geometrische Mittel. Die angegebenen Schwächungskoeffizienten stimmen mit dem in 3.1.1 ermittelten von $0,13\text{cm}^{-1}$ bei Ganzfeldmessung und flächiger Strahlenquelle gut überein.

Tothill et al.(117) berechneten über anteriore und posteriore ROI's eine mittlere Vorwärtsbewegung der gesamten Mahlzeit von 1cm, wobei ihre Messungen erst 10 Minuten postprandial begannen. Meyer et al.(101) verwendeten das peak-to-scatter Verhältnis und das geometrische Mittel, um die posterior-anteriore Verlagerung einer Testmahlzeit zu bestimmen. In drei Stunden ergab sich bei ihren Messungen eine mittlere Vorwärtsbewegung von 2-3cm.

Andere Autoren halten den Fehler, den Gewebeschwächung bei Tiefenverlagerungen der Mahlzeit hervorrufen kann, für gering. Harvey et al. (56) folgerten aus Phantommessungen, daß sich daraus keine größeren Meßfehler ergeben würden. Van Deventer et al.(121) versuchten über das geometrische Mittel eine Annäherung der Entleerungskurven zweier Radionuklide, mit denen eine Testmahlzeit markiert worden war, zu erreichen. Da dies nicht gelang, folgerten sie, daß posteroanteriore Bewegungen wohl sehr gering seien. Auch das peak-to-scatter Verhältnis läßt in 100 Minuten postprandial kaum solche Verlagerungen erkennen. Die Untersuchungen von Harding et al. (55) und Rattner et al. (105)

weisen ebenso in diese Richtung.

In dieser Arbeit wurde versucht, am Phantom Verlagerungseffekte innerhalb des Magens zu simulieren und die Auswirkungen auf das Meßergebnis abzuschätzen. Dabei nahm die Zählrate um 30% ab, wenn Flüssigkeit innerhalb des Magenmodells vom Fundus ins Antrum verlagert wurde. Dieser Wert stimmt mit dem Ergebnis von Collins et al. (23) sehr gut überein, ist aber vermutlich ein Maximalwert. Je nach anatomischen Gegebenheiten täuscht die Isotopen-Technik mit Tc-99m bei Messung von dorsal eine Mehrentleerung vor, die etwa bei 10-15% liegen dürfte, in Einzelfällen vielleicht auch 30% überschreitet. Verwendung höherenergetischer Gammastrahler, wie In-113m, minimieren die Probleme, die durch Gewebeschwächung auftreten. Bei 392 keV treten dafür durch Streustrahlung und Septenpenetration am Kollimator neue Fehlerquellen auf, wie van Deventer und Meyer (121,101) unterstreichen.

4.2.2 Korrekturtechniken

In der Vergangenheit wurde verschiedentlich versucht, meßgeometrische Probleme mit Hilfe spezieller Aufnahmetechniken unter Berücksichtigung der physikalischen Eigenschaften radioaktiver Strahlung zu umgehen.

4.2.2.1 Verfahren zur Eliminierung des Tiefenfehlers

Bekanntlich ist das geometrische Mittel aus Messungen zweier gegenüber stehender Detektoren, $(a \times b)^{1/2}$, unempfindlich für Tiefenverlagerungen der Strahlenquelle (38). Diese Methode wurde bereits häufig mit Erfolg angewandt (15,58,72,101,117,118,121) und könne, nach Christian (17), gerade bei großen Mahlzeiten oder Über-

gewichtigen Patienten, Meßfehler vermeiden. Die anteriore und posteriore Datensammlung kann alternierend, oder aber simultan erfolgen. Wechselseitiges Messen liefert keine kontinuierliche Entleerungskurve, es ist unpraktisch, und durch die zeitversetzten Aufnahmen relativ ungenau. Die Frühphase und damit die 100%-Retention kann nicht erfaßt werden (15,118). Auch wenn Collins et al. (23) kürzlich eine Studie veröffentlichten, in der die Patienten gleichzeitig mit 2 Gammakameras gemessen wurden, sind die meisten nuklearmedizinischen Institute heute wohl nicht in der Lage, 2 Kamera-Computer-Systeme für solche Untersuchungen zur Verfügung zu stellen. Sonden sind dagegen häufiger verfügbar und wurden auch schon früher für diese Messungen eingesetzt (96). Die Ergebnisse am Phantom in 3.1.2 bestätigen, daß das geometrische Mittel der Zählraten zweier Sonden bei Tiefenverschiebungen des Isotops konstant bleibt.

Eine andere Technik zur Ausschaltung des Tiefenfehlers beschreiben Collins et al. (22). Die Ergebnisse dorsaler Aufnahmen mit einer Gammakamera korrigierten sie mit Hilfe zusätzlicher lateraler Bilder. Anhand dieser konnten sie die Abstände zwischen Kollimator und Magenmitte Schicht für Schicht ausmessen und mit dem in vitro ermittelten Schwächungskoeffizienten über den Rechner die unterschiedliche Absorption theoretisch ausgleichen. Intra gastrale Bewegungen des Speisebreies in horizontaler Richtung, die senkrecht zur Kollimatoreintrittsfläche verlaufen, werden durch diese Korrektur allerdings nicht erfaßt. Collins meint, daß diese Bewegungen vor allem im proximalen Magen einen Zählratenabfall in der Frühphase der Entleerung bewirken würden, obwohl kein Speisebrei den Magen verlasse.

Delin et al. (33) bildeten die Summenkurve aus 3 Aufnahmen in verschiedenen Positionen, um geometrische Fehler zu minimieren. Gleichzeitig wendeten sie eine modifizierte Aspi-

rationstechnik nach Hunt mit PEG als Indikator an und fanden, daß diese Ergebnisse gut mit den Summenkurven korrelierten.

Eine weitere Methode wird von Hine (59) und Genna (46) erstmalig beschrieben. Das peak-to-scatter Verhältnis (P:S) von Gammastrahlung ist tiefenabhängig, das heißt, einem Radioisotop kann in Phantommessungen für eine bestimmte Gewebetiefe ein spezifisches P:S Verhältnis zugeordnet werden. Ein Computersystem kann dann mit Hilfe des Schwächungskoeffizienten und bekannten Tiefen die Meßwerte korrigieren. Van Deventer (121), Meyer (101) und Graham (49) fanden, daß die berichtigten Werte mit dem gleichzeitig gemessenen geometrischen Mittel gut übereinstimmen. Meyer gibt allerdings zu bedenken, daß $Tc-99m$ als Strahlenquelle weniger geeignet sei, da sich bei diesem Radionuklid das P:S Verhältnis bei Tiefenverlagerung nur gering ändere. Die Ergebnisse seien daher störanfällig und könnten leicht durch duodenale oder jejunale Streustrahlen, vor allem gegen Ende der Untersuchung, verfälscht werden. Zusammenfassend läßt sich sagen, daß die P:S Methode bezüglich der Meßgenauigkeit keine Vorteile gegenüber dem geometrischen Mittel besitzt, daß sie aber die Nachteile wechselseitiger Messungen umgeht durch Verwendung eines einzigen Kamera-Computer-Systems.

4.2.2.2 Korrekturen bezüglich physikalischer Eigenschaften von Radioisotopen und Meßinstrumenten

Die Umwandlung des Radioisotops wirkt sich auf die Impulsrate allgemein dann stärker aus, wenn das Untersuchungsintervall relativ lang im Verhältnis zur Halbwertszeit (HWZ) ist. $Tc-99m$, ein Gammastrahler von 140 keV, hat eine HWZ von 6 Stunden. Demgegenüber ist die Aufnahme-dauer von 30-40 Minuten bei der Hoferschleimuntersuchung

verhältnismäßig kurz. Rein rechnerisch beträgt der Aktivitätsverlust durch radioaktiven Zerfall bis zur 40. Minute nur 7%. Werden allerdings feste Mahlzeiten verwendet, verlängern sich durch langsamere Entleerung auch die Untersuchungszeiten. Im Meßintervall von 90 Minuten bei der mit Ei belegten Buttersemmel fällt die Aktivität von Tc-99m allein durch radioaktiven Zerfall um 16%. Soll die Magenentleerung quantitativ exakt erfaßt werden, ist selbst bei kurzen Untersuchungszeiten die HWZ des Isotops rechnerisch zu berücksichtigen. Für klinische Fragestellungen, für die in der Regel Relativwerte zum Vergleich mit Normalkollektiven ausreichen, ist diese Korrektur unnötig. Jedoch muß man sich vor Augen halten, daß mit zunehmender Untersuchungszeit die Ergebnisse im Sinne einer beschleunigten Entleerung verfälscht werden.

Bei kurzlebigen Nukliden wie In-113m, das eine HWZ von 100 Minuten hat, sollten Zerfallszeiten in jedem Fall korrigiert werden. Christian et al. (17) bemerken dazu, daß solche Korrekturen bei Verwendung zweier Radionuklide erst im Anschluß an Interferenzkorrekturen vorgenommen werden sollten, da die beiden Halbwertszeiten im allgemeinen verschieden seien.

Die Verwendung zweier Radionuklide in einer Testmahlzeit hat den Vorteil, daß die Entleerung von flüssigen und festen Bestandteilen getrennt erfaßt werden kann. Ferner bietet sich die Möglichkeit, nur eine Phase doppelt zu markieren und unter der Voraussetzung gleichzeitiger Entleerung die Meßgenauigkeit zu überprüfen. Den Beweis dafür lieferten van Deventer et al. (121), die eine Glucoselösung mit Tc-99m und In-113m markierten. Durch mehrfaches Aspirieren von Mageninhalt zeigten sie, daß das Verhältnis der beiden Radionuklide während der Entleerung konstant bleibt, beide

also gleichsinnig entleert werden.

Das Arbeiten mit zwei Radionukliden gleichzeitig ist allerdings nicht unproblematisch. Aus Streustrahlung und Septenpenetration des höherenergetischen Nuklids ergeben sich zusätzliche Fehlerquellen. Niederenergetische Comptonstrahlung, die im Energiefenster des zweiten Isotops liegt, täuscht dort eine höhere Zählrate vor. Dieser Strahlenanteil ist von der absorbierenden Gewebeschicht und der Größe der ROI abhängig. Durch eine höhere Aktivitätsdosis des niederenergetischen Isotops kann im unteren Fenster der relative Anteil der Comptonstrahlung verkleinert werden. Collins (22) stellte in Phantomstudien fest, daß 21% der Impulsrate des In-113m-Fensters ins Tc-99m-Fenster gestreut würden.

Meyer (101) und van Deventer (121) folgern aus ihren Arbeiten, daß Meßfehler, die bei hochenergetischen Radionukliden durch Streustrahlen und Septenpenetration entstünden, beträchtlicher seien als solche, die von intragastralen Verlagerungen herrührten. Alleinige Korrektur bezüglich posteroanteriorer Verlagerung könne die Kurven von Tc-99m und In-113m nicht annähern. Außerdem zeige auch das P:S Verhältnis keine deutliche, nach vorn gerichtete Bewegung des Speisebreies. Eine gute Kurvenübereinstimmung sei dagegen zu erreichen, wenn bezüglich HWZ, Streustrahlung und Septenpenetration korrigiert werde.

In der vorliegenden Arbeit wird für alle Untersuchungen jeweils nur Tc-99m als Radionuklid eingesetzt. Korrekturen hinsichtlich Streustrahlung oder Septenpenetration erübrigen sich damit. Tiefenfehler sind dagegen, trotz gegenteiliger Meinungen (101), nicht zu unterschätzen, da sie die Zählrate bis zu 30% verfälschen können. Das geometrische Mittel ist eine brauchbare Methode, diese Fehlerquelle aus-

zuschalten. Da eine zweizeitige, wechselseitige Messung mit der Gammakamera Nachteile bringt, 2 gegenüberliegende Geräte aber die wenigsten Institute verfügbar haben, bietet sich alternativ die Messung über 2 Sonden an. Andere Techniken wie etwa das P:S Verhältnis, die seitliche Aufnahme nach Collins, Mehrfachprojektionen nach Delin, oder die Doppelmarkierung mit zwei Radioisotopen dienen auf Grund des teilweise erheblichen zeitlichen und technischen Aufwandes heute wohl mehr wissenschaftlichen Interessen, als daß sie routinemäßig an den Kliniken eingesetzt werden könnten.

4.2.3 Testbedingungen

Entscheidend für die Genauigkeit und Reproduzierbarkeit nuklearmedizinischer Magenfunktionsdiagnostik sind die Standardisierung der Methoden, die Ausschaltung von Störfaktoren und das Messen unter natürlichen Bedingungen. Hancock et al. (54) berichten, daß am gesunden Magen die Entleerung einer halbfesten Testmahlzeit normalerweise nicht lageabhängig sei, was sich aber nach Operationen durchaus ändern könne. Horowitz et al. (63) dagegen meinen, daß auf dem Rücken liegen die Entleerung verlangsamen könne, weshalb die Messungen im Stehen oder Sitzen durchgeführt werden sollten. Ergebnisse von Tothill et al. (117,118) bestätigen Unterschiede in aufrechter bzw. liegender Position. Auch Christian (17) meint, daß Körperhaltung und Schwerkraft die Magenentleerung beeinflussen.

Aus diesen Ergebnissen wird deutlich, daß die beim Essen natürliche, aufrechte Position geeigneter ist als die von einigen Autoren (77,78) propagierte Messung im Liegen. Außerdem sollten sich die Patienten während und zwischen den Aufnahmen möglichst nicht bewegen. Motorische Bewegungen,

gleich welcher Art, die in vielen Arbeiten erlaubt oder gar vorgeschrieben sind (22,121,96,77,91,103), verfälschen die Standardbedingungen. Ruhiges Sitzen in bequemer Haltung ist die ideale Aufnahmeposition. Sie wird über ein Intervall von 40 Minuten gut toleriert und erfordert daher keine Korrekturen der Position oder der ROI, die von einigen Autoren (22,23,103), beispielsweise durch extern am Patienten aufgeklebte Tc-99m-Marken, durchgeführt werden. Anders verhält es sich bei der Eiermahlzeit, bei der über 90 Minuten gemessen wird. Diese für den Patienten anstrengende Untersuchung führt zum einen durch Reiz des vegetativen Nervensystems, zum anderen durch die aufkommende motorische Unruhe zu Meßungenauigkeiten. Für Aufnahmezeiten über 60 Minuten erscheint ein extern aufgeklebter Marker, der eine Nachjustierung erlaubt, angebracht.

Zur Magenentleerungsuntersuchung sollen die Patienten nüchtern sein, was auch für Medikamente, die die Magenfunktion beeinflussen, gilt. Nikotinkarenz ist ebenfalls sinnvoll. Die Forderung von Moore et al.(103), bereits 20 Stunden vor der Untersuchung keine feste Nahrung mehr aufzunehmen, erscheint angesichts der Entleerungszeiten allerdings überzogen. Die meisten Autoren setzen die Untersuchung morgens zwischen 7.00 und 9.00 Uhr an, um möglichst gleiche Aufnahmebedingungen zu schaffen. Die vorherige Einnahme eines leichten Standardfrühstücks und spätere Untersuchung um 12.30 Uhr (22) ist weniger günstig, da die individuellen Schwankungen der verschiedenen Magenfunktionen im Tagesverlauf sicher zunehmen.

Die Einnahme der Testmahlzeit sollte bei Flüssigkeiten möglichst zügig, bei soliden Mahlzeiten in der normalen EBgeschwindigkeit erfolgen. Zwar schreiben einige Unter-

sucher für letztere feste Zeiten für die Ingestion vor, doch wird damit der normalerweise stattfindende Kauvorgang möglicherweise verkürzt oder verlängert und der übliche Zerkleinerungsprozess geändert. Dagegen ist eine bestimmte Reihenfolge der Einnahme, die eine homogenere Verteilung der Ingesta im Magen gewährleisten kann, bei gemischten Mahlzeiten sinnvoll (96). Auch bei den Untersuchungen in 2.4.4 wurden die Patienten angehalten, nach jeweils 1-2 Bissen von der Eiersemmel einen kleinen Schluck Wasser zu trinken.

Hafer Schleim hat den Vorteil, als Flüssigmahlzeit getrunken werden zu können. Die kurze Einnahmezeit von 20-40 Sekunden verhindert, daß die Anfangsmessungen durch bereits einsetzende Entleerung überlagert werden. Der 100%-Wert ist somit eindeutig bestimmbar. Eine Intubation zur Applikation der Flüssigkeit, wie von einigen Autoren beschrieben, ist unnötig und nur eine zusätzliche Belastung für den Patienten. Möglicherweise würden dadurch sogar die Schleimhäute irritiert und über nervale Reize die Entleerung beeinflusst.

Horowitz et al. (63) geben noch zu bedenken, daß auch die emotionale Situation des Patienten die Entleerung beeinflusse. Ängstlichkeit könne zu einer Verlangsamung führen und solle daher vom Untersucher durch ein aufklärendes Gespräch abgebaut werden.

4.2.4 Testmahlzeit

Eines der Hauptprobleme nuklearmedizinischer Magenfunktionsdiagnostik stellen heute die Testmahlzeiten dar. Der objektivierbare Vergleich mit den Ergebnissen anderer Untersucher gelingt nur dann, wenn die Mahlzeit folgende

Bedingungen erfüllt:

- a) Sie muß standardisierbar sein.
- b) Sie muß physiologisch sein und vom Patienten akzeptiert werden.
- c) Sie muß gut zu markieren sein, insbesondere sollte sich das Radiopharmazeutikum im Magen nicht von der Mahlzeit trennen.
- d) Sie sollte leicht herzustellen sein.

Unphysiologische Stoffe wie Barium sind heute, wie schon erwähnt, mit Recht obsolet. Die Markierung mit Radioisotopen ermöglicht es, nicht nur die Entleerung flüssiger, sondern auch fester Nahrungsmittel zu bestimmen. Umfangreiche Mahlzeiten wie Rührei, Brötchen, Butter, Kaffee und Milch (96), Eier, Brot, Marmelade und Milch (73), oder Fleisch, Weißbrot, Apfelmus, Orangensaft und Vollmilch (103), sind schwer zu standardisieren. Ferner werden die verschiedenen Bestandteile auch verschieden schnell entleert (123), womit das radioaktiv markierte Nahrungsmittel keineswegs die Entleerung der Gesamtmahlzeit repräsentiert.

Festmahlzeiten von hohem Gewicht und Kaloriengehalt verlängern die Entleerungs- und damit die Untersuchungszeit erheblich. Meßzeiten von bis zu 3 Stunden sind jedoch zum einen im klinischen Routinebetrieb kaum möglich, zum anderen nimmt der Einfluß von Störgrößen, wie etwa die Sekretionsleistung des Magens, zu. Umfangreiche Festmahlzeiten erlauben durch die unterschiedliche Dauer der Nahrungsaufnahme keine genaue Bestimmung des Untersuchungsbeginns. Gleichzeitig wird die Füllung durch einsetzende Entleerung überlagert und damit die Frühphase nur unge-

nügend erfaßt. Trotz dieser Nachteile erscheint die Verwendung fester Mahlzeiten für bestimmte klinische Fragestellungen durchaus legitim. Christian et al. (17) weisen darauf hin, daß flüssige und feste Mahlzeiten nicht unbedingt ein gleichsinniges Entleerungsmuster zeigen müssen. Normale Entleerung von Flüssigkeiten schließe eine pathologische Entleerung von Feststoffen, wie auch umgekehrt, nicht aus. Ein bekanntes Beispiel ist hierfür das postoperative Dumping, bei dem es zur Sturzentleerung von Flüssigkeiten bei Spätretention fester Nahrungsbestandteile kommen kann.

In den Anfängen der Radioisotopentechnik verwendeten Griffith et al. (50) Ei mit Heferschleim und markierten mit Cr51. Meyer und Güller (98) zeigten jedoch, daß schon nach weniger als einstündiger Inkubation in physiologischer NaCl-Lösung sich die Hälfte des Isotops vom Rührrei löst und in die flüssige Phase übergeht. Inkubation in HCl und Pepsin entsprechend dem Magenmilieu löst sogar 90-95% des Chroms aus der festen Phase. Bei dem von Meves und Beger (96) gegebenen Frühstück mit Cr51 markiertem Milchkaffee soll nach Homogenisieren und Zentrifugieren die Verteilung des Nuklids in flüssiger und fester Phase gleich sein. Durch die Verdauungs- und Sekretionsleistung des Magens ist damit aber nicht definiert, welcher Teil des Speisebreies, also Ingesta oder Magensaft, jeweils entleert wird. Malagelada (91) zeigte, daß sich auch von Fleisch, das über 18 Stunden mit $^{51}\text{CrCl}_3$ inkubiert wurde, das Isotop zu einem hohen Prozentsatz in vitro und in vivo löst. Folglich könne, so Malagelada, nicht verhindert werden, daß Cr51 durch die gastrale Verdauung in die flüssige Phase übertrete, die zudem laufend durch Magensekretion verdünnt werde. Die Lösung des Isotops von der Festmahlzeit verhinderten Heading et al. (58), indem sie

einer gemischten Mahlzeit ca. 3mm große Filterpapierstückchen, die sie mit Tc-99m markierten und mit einem Plastikmantel umschlossen, zusetzten. Gleichzeitig kennzeichneten sie die flüssige Phase mit In-113m. Heading meint dazu, Mischungsvorgänge der Nuklide zwischen fester und flüssiger Phase fänden zwar statt, trotzdem repräsentiere Technetium letztlich die Entleerung der Feststoffe, und Indium die der Flüssigkeiten.

Während auch diese Methode nicht physiologisch ist, entwickelten Meyer et al. (98) ein Verfahren, Hühnerleber in vivo zu markieren. Lebenden Hühnern wurden 37 mCi Tc-99m-Schwefelkolloid i.v. gespritzt, nach 20 Minuten wurden die Tiere getötet und die Leber zerkleinert. Jede Leber, die zwischen 1 und 2 mCi Tc-99m enthielt, wurde mit Fleisch zu einer Mahlzeit von 100g und 270 kcal verarbeitet. Nach 2-stündiger Inkubation in HCl und Pepsin wurden, so Meyer, weniger als 10% der Aktivität aus der Leber in die flüssige Phase herausgelöst, das Isotop war gut im retikuloendothelialen System intrazellulär gebunden. Wright et al.(125) bestätigten, daß in vivo markierte Hühnerleber auch nach 5 Zyklen Zerkleinern, Auswaschen und Zentrifugieren noch sehr gut das Isotop bindet. Auch Moore et al.(103) inkubierten in vivo markierte Leber in Magensaft bei 37°C. Nach anschließendem Zentrifugieren bei 1.600g, Aufschwemmen des Bodensatzes in Kochsalzlösung und Auswaschen in Gaseschichten, fanden sie, daß sich nur ein kleiner Teil von 4,6% des Tc-99m von der Leber gelöst hatte und 1,8% des In-111 von der flüssigen in die feste Phase übergetreten war. In vivo markierte Hühnerleber wurde bereits von mehreren Untersuchern eingesetzt (87, 103,25), ist jedoch höchst aufwendig in der Herstellung. Wird sie in vitro markiert (16,86), so ist die Bindung des Isotops weniger fest, da zwischen 14 und 33% nach

60 Minuten durch Magensaft herausgelöst werden (17). Auch Knight et al. (77) bestätigen die Überlegenheit der in vivo Methode. Inkubation in 0,1n HCl ergab zwar keinen Unterschied in Magensaft jedoch war die nach Meyer präparierte Leber mit Abstand am stabilsten. Nach 3 Stunden Inkubation betrug der Aktivitätsverlust nur etwa 2%. Parallelversuche mit anderen Mahlzeiten und Radiopharmazeutikas zeigten zudem, daß auch Ei, das mit Tc-99m-Schwefelkolloid markiert wurde, in Magensaft relativ stabil war. Nach dreistündiger Inkubation waren noch 91% des Radionuklids fest an das Ei gebunden. Am schlechtesten schnitt in diesen Tests Ei, das mit Tc-99m-Human Serum Albumin markiert wurde, ab. In vitro mit Tc-99m-Schwefelkolloid markierte Hühnerleber, Ei mit Tc-99m-Ovalbumin, und Ei mit Tc-99m makroaggregiertem Albumin wurden etwa gleich bewertet und zeigten Aktivitätsverluste von 13-18%. Auf Grund dieser Ergebnisse verglichen Knight et al. die Entleerungskurven von in vivo markierter Leber und Tc-99m-Schwefelkolloid markiertem Ei. Da sich beide weitgehend glichen, die Eiermahlzeit aber einfacher zuzubereiten war und von den Patienten besser akzeptiert wurde, folgerten die Autoren, daß letztere die ideale Testmahlzeit sei.

Auch Kroop et al. (78) bestätigen, daß Tc-99m-Schwefelkolloid beim Kochen gut an Ei gebunden wird. Durch Inkubation in Magensaft bzw. 0,1n HCl würden nach einer Stunde etwa 4% der Aktivität vom Ei gelöst. Auch in vivo lasse sich durch Aspiration von Mageninhalt kein deutlicher Aktivitätsverlust der Festmahlzeit nachweisen. Dem gegenüber würde bei gleichem Vorgehen und Verwendung von wasserlöslichem In-113m-DTPA 41% der Aktivität durch Magensaft aus dem Ei eluiert. Kroop schließt daraus, daß der Vorteil des Schwefelkolloids vermutlich in seiner kolloidalen Natur liege, wodurch es beim Kochen fest in ausfallende Proteine eingebaut werde. Zu ähnlichen Ergebnissen kamen Velasco et al. (122)

die ebenfalls Tc-99m-Schwefelkolloid markierte Eier verwendeten. Nachdem sie diese zerdrückten, 90 Minuten inkubierten und bei 3.000g zentrifugierten, betrug deren Aktivitätsverlust zwischen 2 und 5%.

Die Ergebnisse in 3.2.1 stimmen gut mit den eben erwähnten überein. Tc-99m-Schwefelkolloid wird durch die Proteindenaturierung beim Kochen von Eiern fest in diese eingebaut. Nach bis zu 60 minütiger Inkubation in Magensaft und 10 minütigem Zentrifugieren bei 2.500g traten 2 bis 6% der Aktivität in die flüssige Phase über. Wasserlösliches DTGA zeigte unter gleichen Bedingungen ein wesentlich schwächeres Bindungsvermögen, da 13-31% der Aktivität in der flüssigen Phase nachweisbar waren. Durch die Zubereitung konnten Aktivitätsschwankungen im Ei bis zu 32%, wie sie Kroop et al. (78) angeben, bei sorgfältiger multilokaler Injektion vermieden werden. Geringe Schwankungen wurden zudem durch die Zerkleinerung beim Kauen und Nachtrinken von Wasser ausgeglichen, was eine relativ homogene Verteilung im Magen gewährleistet hat. Trotz guter Stabilität sind die Nachteile der Tiermahlzeit nicht unerheblich: die lange Einnahmezeit, ungenaue Standardisierbarkeit und eine Untersuchungsdauer von 90 Minuten.

Caprilon, eine Pulveraufschwemmung in Wasser, vermag weder Tc-99m-Schwefelkolloid noch -DTGA ausreichend zu binden. Nach 10 minütiger Inkubation in Magensaft und Zentrifugieren wurden 42-61% in der flüssigen Phase nachgewiesen. Da sich beim Zentrifugieren dabei die feste über der flüssigen Phase absetzte und die Verteilung von DTGA und Schwefelkolloid vollkommen unterschiedlich gegenüber der Tiermahlzeit war, wurde gezeigt, daß für die Verteilung nicht das spezifische Gewicht der Marker, sondern deren Bindung an die Mahlzeit entscheidend ist.

Dünnbreiiger Haferschleim wird seit Jahren als Standardmahlzeit in München für die nuklearmedizinische Magenfunktionsdiagnostik verwendet. Fitzpatrick und Alderson (42) veröffentlichten 1979 eine Studie, die zeigt, daß Tc-99m-Zinnkolloid relativ gut nach 1-stündiger Inkubation in 0,1n HCl bzw. Magensaft an Haferschleim gebunden bleibt. Zentrifugieren löse zwischen 3 und 18% der Aktivität. Auch die Ergebnisse in 3.2.1 liegen in dieser Größenordnung, zwischen 11 und 26% des Isotops sind nach Inkubation in der flüssigen Phase nachweisbar. Tc-99m-DTPA wird dagegen nur unzureichend an Haferschleim gebunden, 50-78% treten in den Überstand. Molekulare Strukturumwandlungen der Hafere flocken bei der Schleimbildung sind offenbar dafür verantwortlich, daß Zinn- bzw. Schwefelkolloid mit hoher Festigkeit gebunden werden kann.

Neben ihren in vitro Versuchen bestimmten Fitzpatrick und Alderson (42) auch den im Plasma nachweisbaren Anteil der verabreichten Aktivität am Ende von Magenentleerungsuntersuchungen. Die Werte lagen dabei zwischen 0,02 und 0,94 Promille pro Liter Plasma nach 90 Minuten, also umgerechnet 0,05-2,35 Promille bezogen auf ein Gesamtblutvolumen von 5 Litern und einen Hämatokrit von 50%. Auch dies entspricht den Ergebnissen in 3.2.2, wo nach 40 Minuten bei Verwendung von Schwefelkolloid 0,00-2,30 Promille im Blut nachweisbar waren. Der Durchschnitt lag bei 0,59 Promille, d.h., an Haferschleim gebundenes Schwefelkolloid wird ebenso wie Zinnkolloid nur in kleinsten Mengen resorbiert.

Bei Tc-99m-DTPA, das in der Caprilonstudie verwendet wurde, ist die Resorption höher. Vermutlich begünstigt durch die schlechte Bindung an Caprilon waren nach 45 Minuten zwischen 1,70 und 6,00 Promille bei einem Durchschnitt von 4,00 Promille systemisch im Blut nachweisbar. Versuche an Hunden (80) ergaben, daß nach einer Stunde bis zu 13,00 Promille Tc-99m-

DTPA systemisch ins Blut übergegangen waren. Dies spricht für die relativ ausgeprägtere Resorption von DTPA verglichen mit Schwefelkolloid.

Wird Ei mit Tc-99m-Schwefelkolloid markiert, findet man selbst nach 90 Minuten nur sehr kleine Mengen des Isotops im Blut. 0,04-0,70 Promille bei einem Durchschnitt von 0,34 Promille weisen erneut auf die deutlich geringere Resorption des Schwefelkolloids und dessen gute Bindung an Ei hin. In keiner der Meßreihen in 3.2.2 war eine Beziehung zwischen der Geschwindigkeit der Magenentleerung und der im Blut nachweisbaren Aktivität zu erkennen.

4.2.5 Kurvenverlauf

Die Vielfalt nuklearmedizinischer Untersuchungstechniken erschwert heute einen objektiven Vergleich von Entleerungskurven. Die meisten Autoren (21,22,58,63,79,87,98,103,117,125) sind sich jedoch einig, daß Festmahlzeiten kontinuierlich, also einer linearen Funktion folgend, ins Duodenum entleert werden. Der Nahrungsaufnahme folgt meist die sogenannte lag-Phase, in der noch keine Entleerung stattfindet. Sie ist das Ergebnis von Pro- und Retropulsionen, also Durchmischung und Zerkleinerung der Feststoffe, welche im Anschluß an rezeptive Relaxation und Speicherung der Nahrung im Fundus einsetzen. Dabei kann es, wie am Phantom in dieser Arbeit gezeigt wurde, oft zu beträchtlichen Schwankungen der Zählrate kommen, obwohl noch keine Entleerung stattfindet. Duodenale oder jejunale Überlagerungen können, vor allem nach großen Mahlzeiten (13), im Meßfeld zusätzlich Aktivität und damit eine prolongierte lag-Phase vortäuschen.

Bei einer Teilchengröße von etwa 1mm setzt die Entleerung ein. Nach Sheiner (108) und Moore (103) bleibe dabei die über

dem Antrum meßbare Aktivität relativ konstant, wodurch der lineare Kurvenverlauf erklärbar sei. Intragastrale Pro- und Retropulsion, möglicherweise aber auch Meßfeldüberlagerungen und Reflux vom Duodenum, erklären die teilweise ausgeprägten Wellen und plateauartigen Dislokationen der Kurven. Dies führte Heading et al. (58) wohl zu der Meinung, daß die Kurven komplex zusammengesetzt seien und nicht durch eine einfache, lineare Regression beschrieben werden könnten. Umfangreiche Untersuchungen an Hunden (80) verdeutlichten indes den Einfluß von Peristaltik und Reflux auf die externe Messung. Mit Hilfe eines Gummibandes, das den Körper der Tiere einschnürte, wurden peristaltische Wellen von der Kardia in Richtung Pylorus simuliert. In den Entleerungskurven zeigte sich reaktiv jeweils ein wellenförmiger Anstieg. Duodenaler Reflux, der pharmakologisch mit Sekretin und Pentagastrin provoziert wurde, führte dagegen zu plateauartigen Dislokationen, die auch bei Untersuchungen an Menschen beobachtet werden. Überlagerung durch Darmanteile schlossen die Autoren röntgenologisch aus.

Umstritten ist heute, nach welcher Funktion die Magenentleerung bei Flüssigkeiten erfolgt. Viele Autoren postulieren auf Grund von Kurvenverläufen einen monoexponentiellen Entleerungsmechanismus (14,32,44,47,51,56,58). Auch beim "serial test meal" nach Hunt und Stubbs (71) ergab sich eine exponentielle Kurve. Moore et al. (103) sprechen von "kurviglinearem" Verlauf, wodurch eine initial rasche Entleerung mit anschließender linearer Regression zum Ausdruck gebracht werden soll. Derartige Kurven bei Flüssigkeiten wären durch geringe rezeptive Relaxation und damit mangelnde Retention im Fundus erklärbar. Das rasche Durchsacken ins Antrum täuscht bei dorsaler Messung durch Zunahme absorbierender Gewebeschichten ver-

mehrte Entleerung vor. Delin et al. (33) verglichen eine nuklearmedizinische Messung mit einer Aspirationsmethode aus dem Duodenum. Für die 15%-ige Glucoselösung erreichten sie durch lineare Kurvenanpassung die beste Übereinstimmung beider Methoden. Auch Leisner et al. (82) meinen, daß keine Erklärung vorliege, warum in gesetzmäßiger Weise die über den Pylorus entleerten Portionen kleiner werden sollten. Es fehle die theoretische Grundlage für einen exponentiellen Ansatz der Magenentleerungsfunktion. Demnach muß auch die Richtigkeit der Ergebnisse beim serial test meal bezweifelt werden. So fanden van Deventer et al. (121), daß die Aspiration konstant langsamere Entleerungswerte ergab als nuklearmedizinische Techniken. Die Ursache dafür liegt wohl in der unvollständigen Entleerung über den Magenschlauch, was auch in anderen Arbeiten (14,33,55) bestätigt wird.

Malagelada (91) gibt zu bedenken, daß das Volumen des Mageninhalts ständig durch Sekretion vermehrt und damit die Konzentration der Ingesta verdünnt werde. Dies könnte bei längeren Untersuchungszeiten die Kurvenabflachung erklären. Nach Leisner (82) beeinflussen Sekretionsprozesse daher in erster Linie die Entleerungsmessungen bei Festmahlzeiten.

4.2.6. Auswertungskriterien

Bei Aspirationsverfahren wird als Vergleichsparameter häufig die Magenentleerungszeit angegeben. Gemeint ist das Intervall vom Ende der Nahrungsaufnahme bis zu dem Zeitpunkt, an dem das Restvolumen im Magen unter 10ml abgesunken ist. Diese Angabe wäre bei nuklearmedizinischen Methoden nicht zuverlässig. Der "starting index", also die Zeit, in der laut Definition die rückextrapolierte Regressionsgerade den Logarithmus des inkorporierten Gesamtvolumens vor oder nach dem Zeitpunkt 0 erreicht, erwies sich als ungeeignet. Auch die "principal components"-Methode (82), bei der bestimmte Merk-

male von Entleerungskurven herausgearbeitet werden, um danach einen Bewertungsfaktor zu ermitteln, konnte sich nicht durchsetzen.

Beim serial test meal wurde der Begriff der Halbwertszeit für die Magenentleerung eingeführt. Diesen Begriff hat sich auch die Nuklearmedizin zu eigen gemacht. Da aber die Entleerung linear und nicht etwa exponentiell verläuft, ist es, selbst bei exponentiellen Kurven, irreführend, von einer Halbwertszeit zu sprechen. Die Schwierigkeiten einer exponentiellen Kurvenanpassung zeigten Hopkins et al. (62), die über die Quadrate der mittleren Abweichungen in weniger als 25% der Fälle brauchbare Resultate erzielten. Wenn möglich, sollten die Kurven einer linearen Regressionsrechnung unterworfen werden. So läßt sich der Prozentsatz des Anfangsvolumens der pro Zeiteinheit den Magen verläßt ($\%E/\text{min.}$), ermitteln. Als weiterer Parameter kann zu bestimmten Zeiten die noch im Magen verbliebene Fraktion des Gesamtvolumens ($\%Retention$ zum Zeitpunkt x) angegeben werden. Der 100%-Wert ist dabei die Zählrate unmittelbar nach vollständiger Nahrungsaufnahme, und nicht, wie bei einigen Autoren (22,23), die maximale Zählrate innerhalb einer bestimmten Zeitspanne postprandial.

Als Sonderform der prozentualen Retention dient heute allgemein die T_{50} , also die Zeit, nach der noch 50% der Aktivität im Magen verblieben ist. Bei Festmahlzeiten gibt man zusätzlich die Zeitspanne zwischen Nahrungsaufnahme und dem Einsetzen der Entleerung, die sogenannte lag-Phase, an. Versuche, dieses Intervall optisch über den Monitor abzugrenzen, waren wenig brauchbar. Die lag-Phase reicht bis zu dem Zeitpunkt, an dem die lineare Regressionsgerade den 100%-Wert schneidet.

4.2.7 Bewertung der Caprilonstudie

Die in vitro Versuche zeigten, daß Caprilon weder mit Tc^{99m} -DTPA noch mit -Schwefelkolloid ausreichend stabil zu markieren war. Etwa die Hälfte des jeweiligen Radio-pharmazeutikums wurde schon nach kurzer Inkubation in Magen-saft oder HCl von Caprilon getrennt und in der flüssigen Phase nachweisbar. Somit waren die Aufnahmen der Gammakamera eine Summation der Entleerung von Caprilon, Wasser und Ma-gensekreten. Es konnte nicht definiert werden, was gemessen wurde.

Die Entleerungskurven von Caprilon und Haferschleim korre-lieren bei $r=0,062$ nicht. Caprilon wird wesentlich lang-samer entleert, sodaß bei einer Aufnahmezeit von 45 Minuten die T_{50} meist nicht erreicht wird. In erster Linie ist dafür der hohe Kaloriengehalt dieser Flüssigmahlzeit verantwor-tlich. Wollte man aber das Untersuchungsintervall verlängern, würde die Meßgenauigkeit durch zunehmende Magensekretion weiter beeinträchtigt. Ebenso ist es wegen der unregelmäßigen Kurvenverläufe nicht möglich, die T_{50} über eine lineare Re-gression zu ermitteln. Ursache der Wellen und plateauartigen Dislokationen ist wohl in erster Linie die Magenmotorik mit ihren Pro- und Retropulsionen des Speisebreies. Erst in zweiter Linie kommen duodenogastraler Reflux und intestinale Meßfeldüberlagerung dafür in Frage.

Auffallend ist der kleine Variationskoeffizient der 30'-Retention bei Caprilon. Während er bei Haferschleim 48,9% beträgt, liegt er bei Caprilon nur bei 9,8%. Da man aber weiß, daß die Magenentleerungsgeschwindigkeit individuell durchaus beträchtlich schwankt (95), können mit Caprilon diese Unterschiede offenbar nur ungenügend erfaßt werden.

Insgesamt läßt sich sagen, daß Caprilon als Testmahlzeit für die nuklearmedizinische Magenfunktionsdiagnostik nicht geeignet ist.

4.2.8. Bewertung der Eiermahlzeit

Die feste Mahlzeit aus Ei, Semmel, Butter und Wasser ist, beispielsweise verglichen mit in vivo markierter Hühnerleber, einfach in der Zubereitung und gewährleistet eine gute Bindung des Isotops. Externe Messung mit der Gammakamera zeichnet dabei allein die Entleerung des Eies und eventuell in den Magensaft eluierter Aktivität auf.

Die Aufnahmedauer ist im Vergleich zu Haferschleim deutlich länger, da die Festmahlzeit durch ihren höheren Kaloriengehalt, aber auch durch die notwendige Zerkleinerung, langsamer entleert wird. Das arithmetische Mittel der T_{50} liegt bei $31,6 \pm 13,6$ Minuten. Die Korrelation mit der Haferschleimentleerung bezüglich der T_{50} ist mit $r=0,35$ gering. Läßt man allerdings einen Ausreißer unberücksichtigt, steigt r auf $0,50$. Diese Korrelation ist schlechter als bei Collins et al. (21), die für die Entleerung von flüssiger und fester Phase einer Mahlzeit ein r von $0,65$ errechneten. Heading et al. (58) geben sogar eine Korrelation von $r=0,72$ an.

Da das von uns untersuchte Kollektiv sich ausschließlich aus gastrointestinal Erkrankten zusammensetzt, liegt die Vermutung nahe, daß hierin die Hauptursache der schlechten Korrelation zu suchen ist. Während bei Magengesunden die Entleerung fester und flüssiger Mahlzeiten wohl eher gut korreliert, zeigen Patienten mit

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts gehäuft eine pathologische Dissoziation der Entleerungszeiten. Das heißt, bei letzteren können Flüssigkeiten durchaus normal entleert werden, während Festmahlzeiten krankhafte Entleerungsmuster zeigen und umgekehrt.

Die Kurven von Haferschleim und Eiermahlzeit fallen in der Mehrzahl der Fälle linear. Bei letzterer findet man bei 90% eine initiale Plateauphase unterschiedlicher Dauer. Ei wird also zuerst im Fundus gespeichert, durch pro- und retropulsive Motorik durchmischt und zerkleinert, und schließlich als Speisebrei portionsweise ins Duodenum abgegeben.

Die Untersuchung mit der Festmahlzeit sollte dann erfolgen, wenn Ergebnisse der Standardmethode mit Haferschleim und klinische Symptomatik nicht in Einklang zu bringen sind.

4.2.9 Bewertung der Standardmethode mit Haferschleim

Tc-99m-Schwefelkolloid wird in Haferschleim gut involviert und bleibt auch unter Magensaftwirkung größtenteils gebunden. Wird DTPA verwendet, trennt sich dagegen das Isotop von Haferschleim leichter ab, sodaß dann vorwiegend die Entleerung von Magensaft und Wasser gemessen wird. Dies könnte eine schnellere Entleerung vortäuschen, was frühere Ergebnisse von Leisner et al. (82) zu bestätigen scheinen. In der vorliegenden Arbeit beträgt das arithmetische Mittel der T_{50} $17,8 \pm 6,0$ Minuten, wobei nicht zwischen Magengesunden und -Kranken unterschieden wird. Somit ergeben sich kurze Aufnahmezeiten und in der Folge geringe Einflüsse durch Magensekretion, ein besseres Ruhighalten der Patienten, und nicht zuletzt akzeptable Meßintervalle für den klinischen Routinebetrieb.

Haferschleim ist als Testmahlzeit äußerst einfach zuzubereiten und gut zu standardisieren. Die in 400ml Haferschleim gleichmäßig verteilte Aktivität können die Patienten relativ rasch trinken, sodaß auch die Frühphase der Entleerung erfaßbar wird. Wie auch Chaudhuri et al. (13) bestätigen, sind bei einem solchen Volumen die Überlagerungen, die durch duodenale und jejunale Strahlung in der ROI verursacht werden, normalerweise gering.

Der von vielen Autoren postulierte, monoexponentielle Verlauf der Entleerungskurven bei Flüssigmahlzeiten kann nicht bestätigt werden. In zwei Drittel der Fälle verlaufen die Haferschleimkurven linear, 25% fallen offenbar nach einer exponentiellen Funktion. Letztere ergibt sich meist durch eine initiale Entleerungsbeschleunigung, die aber wohl meßtechnisch bedingt ist. Ein schnelles Weiterleiten der Mahlzeit vom Fundus ins Antrum, beispielsweise bei mangelnder rezeptiver Relaxation, führt bei dorsaler Messung mit der

Gammakamera zu einem zusätzlichen Absinken der Zählrate. Es ist nicht erklärlich, warum mit abnehmenden Mageninhalt auch die ins Duodenum entleerten Portionen kleiner werden sollten.

4.2.10 Bewertung der Sondenmethode

Wie die Ergebnisse in 3.1.2 bestätigen, bleibt das geometrische Mittel der bilateralen Sondenmessung bei Tiefenverlagerungen der Testmahlzeit konstant. Ferner wurde gezeigt, daß Bleiabdeckungen von 2mm die Gammastrahlung des Tc-99m ausreichend gut absorbieren. Richtet man jedoch die Oberkante der Abdeckungen am distalen Magen aus, so ragen häufig Teile des Duodenums bzw. anderer intestinaler Abschnitte in das Meßfeld der Sonden. Diese Strahlung wird bei der Kameramessung am Monitor lateral des Magens sichtbar und bedeutet für die Sondenmessung eine Erhöhung der Zählrate, also längere Entleerungszeiten. Für letztere liegt der Mittelwert der T_{50} bei $26,9 \pm 7,2$ Minuten, der der 30'-Retention bei $47,6 \pm 16,0\%$. Berücksichtigt man gleichzeitig, daß die Kamera bei dorsaler Messung eine geringe Entleerungsbeschleunigung vortäuscht, so sind die mittlere T_{50} von $17,8 \pm 6,0$ Minuten bzw. 30'-Retention von $30,9 \pm 16,0\%$ erklärlich. Die Ergebnisse beider Methoden korrelieren hinsichtlich der T_{50} mit $r=0,63$ und der 30'-Retention mit $r=0,70$ mäßig gut.

Für den klinischen Routinebetrieb ist die bilaterale Sonden-technik jedoch nicht geeignet. Zum einen ist der Geräteaufwand (Gammakamera + 2 Sonden) zu groß, zum anderen ist es nicht möglich, die Frühphase der Entleerung durch die erforderlichen Höhenjustierungen zu erfassen. Die Sonden können jedoch zur Überprüfung der Ergebnisse anderer Methoden dienen, sofern man eine gewisse Entleerungsverzögerung berücksichtigt.

4.2.11 Bewertung der Kameramessung in LAO-Position

Wie die Abbildung in 2.4.6 zeigt, minimiert die Aufnahme in LAO-Position Tiefenverlagerungen der Testmahlzeit bezüglich der Gammakamera. Somit wird weder eine beschleunigte, wie bei Messung von dorsal, noch eine verzögerte Entleerung, wie bei Messung von ventral, vorgetäuscht. Das arithmetische Mittel der T_{50} lag in dieser Studie bei $20,9 \pm 13,2$ Minuten, das der 30'-Retention bei $29,8 \pm 22,8\%$. Diese Werte liegen erwartungsgemäß über denen der dorsalen Aufnahmen mit der Kamera, aber unter denen der gleichzeitig durchgeführten bilateralen Sondenmessung. Letzteres dürfte, wie bereits dargestellt, durch Meßfeldüberlagerungen bedingt sein. Das geometrische Mittel der Sonden- und der Kameraergebnisse in LAO-Position korreliert gut. Für die T_{50} beträgt der Korrelationskoeffizient 0,84, für die 30'-Retention 0,80.

Die Messung an der Gammakamera in LAO-Position mit Hafer-schleim und Tc-99m-Schwefelkolloid bietet alle Vorteile der bisher durchgeführten, dorsalen Aufnahmetechnik. Sie liefert aber darüber hinaus mit hoher Wahrscheinlichkeit objektivere Entleerungswerte, da die intragastralen Verlagerungen der Mahlzeit weniger ins Gewicht fallen. Um genauere Aussagen treffen zu können, sind allerdings weitere Studien nötig, da bei einer Probandenzahl von 10 Personen noch eine größere Schwankungsbreite eingeräumt werden muß.

4.2.12 Strahlenbelastung bei nuklearmedizinischer Magenfunktionsdiagnostik

Die Strahlenbelastung der Isotopen-Methoden wird von verschiedenen Autoren teilweise unterschiedlich bewertet, ist jedoch insgesamt betrachtet gering. Jones et al. (73) beispielsweise legten ihren Berechnungen für Cr51 eine Verweildauer des Isotops von 1 Stunde im Magen, 4 Stunden im Dünndarm, 8 Stunden im oberen und 18 Stunden im unteren Dickdarm zu-

grunde. Für das Colon errechneten sie damit eine absorbierte Dosis von 7,4 mrad/ μ Ci Cr51. Meves und Beger (96) gingen von einer 30-stündigen Colonpassage aus und errechneten bei Verwendung von 50mCi Cr51 für die Ovarien eine Belastung von 11,2 mrad.

Heading et al. (58) verwendeten gleichzeitig je 0,2 mCi In-113m und Tc-99m. Die kurzen Halbwertszeiten dieser Isotope von 100 bzw. 360 Minuten seien die Ursache dafür, daß die höchste Belastung bereits der Magen mit 190 mrad erhalte, der übrige Gastrointestinaltrakt dagegen nur etwa 100 mrad. Die Ganzkörperdosis liege unter 100 mrad und etwa in der Größenordnung einer Abdomenübersichtaufnahme. Collins et al. (22) geben niedrigere Werte für die Ganzkörperbelastung bei gleichzeitiger Verwendung beider Radioisotope an. Für 1,0 mCi Tc-99m und 0,5 mCi In-113m sei sie nur etwa 40 mrad.

Im Vergleich mit anderen Isotopen wird bei Tc-99m die auftretende Strahlenbelastung für Patient und Untersucher minimiert. 0,1 mCi In-111 bedeuten nach Wright et al. (125) eine Ganzkörperdosis von 17 mrad, proximales und distales Colon erhalten 283 bzw. 649 mrad, und die Ovarien 122 mrad. 0,15 mCi Tc-99m bedeuten dagegen nur eine Ganzkörperdosis von 2,6 mrad und belasten proximales und distales Colon mit 60 bzw. 57 mrad. Die lokale Belastung des Gastrointestinaltrakts vergleichen die Autoren mit einer Röntgenaufnahme des Abdomens, die Ganzkörperdosis mit dem zehnten Teil einer Thoraxaufnahme. Ähnliche Werte nennt Chaudhuri (13): Ausgehend von einer 100%-Retention von Tc-99m im Gastrointestinaltrakt betrage die Ganzkörperbelastung eines 70kg schweren Menschen 12 mrad/mCi und die absorbierte Dosis im Dünndarm nicht mehr als 29 mrad/mCi. Auch Delin et al. (33) bestätigen die niedrige Belastung durch Technetium.

Sie schätzen, daß bei 0,3 mCi Tc-99m vom Magen nur 20 mrad und von den Gonaden nur 10 mrad absorbiert werden.

Zusammenfassend läßt sich sagen, daß die von uns verwendete Aktivitätsmenge bis 20 MBq Tc-99m nur eine geringe Strahlenbelastung für den Patienten darstellt. Berücksichtigt man die Halbwertszeit dieses Isotops und seine Verweildauer im Gastrointestinaltrakt, so wird verständlich, daß die höchsten absorbierten Dosen auf proximale und distale Anteile des Colons entfallen. Die Strahlenbelastung des medizinischen Personals wird gegenüber In-111, In-113m oder Cr51 durch niederenergetische Gammastrahlung von Tc-99m minimal gehalten.

5. Zusammenfassung

In der Funktionsdiagnostik der Magenentleerung bieten nuklearmedizinische Methoden gegenüber den in 4.1.2 genannten Verfahren deutliche Vorteile: Sie sind nicht invasiv, leicht zu handhaben und erlauben eine Beurteilung der Frühentleerungsphase. Gleichzeitig werfen sie jedoch eine Reihe neuer Problemfelder auf, insbesondere bezüglich Meßgeometrie, Testmahlzeit und Marker.

Einseitige Messung mit der Gammakamera von dorsal führt allein durch die intragastrale Verlagerung der Testmahlzeit vom Fundus ins Antrum zu einer vorgetäuschten Entleerung bis zu 30%. Verfahren zur Eliminierung dieses Tiefenfehlers, wie beispielsweise von Collins et al. (22) beschrieben, sind meist sehr aufwendig und nicht routinemäßig einsetzbar. Auch das geometrische Mittel über 2 Sonden (2.4.5) bietet keine Alternative, da der Geräteaufwand groß ist und die Frühphase der Entleerung nicht erfaßt werden kann. Zudem sind Meßfeldüberlagerungen mit Darmschlingen bei diesen Verfahren wohl nicht zu vermeiden, weshalb die Ergebnisse im Sinne einer Retention verfälscht werden. Die Aufnahme in LAO-Position (2.4.6) ist dagegen eine einfache Methode, den Tiefenfehler zu minimieren. Die so gefundenen Entleerungswerte liegen erwartungsgemäß zwischen denen der Kameramessung von dorsal und denen der Sondenmethode. Die Aufnahme in LAO-Position scheint damit das Verfahren der Wahl zur Minimierung von Tiefenfehlern bei der nuklearmedizinischen Magendiagnostik zu sein.

Tc-99m-Schwefelkolloid besitzt als Radiopharmazeutikum bessere Bindungseigenschaften an die Testmahlzeit als Tc-99m-DTPA. Wie auch Knight et al. (77) feststellten, erreicht dabei Ei, das mit Tc-99m-Schwefelkolloid gekocht wird,

nahezu eine Bindungsfestigkeit wie in vivo markierte Leber (98). Die Eiermahlzeit ist einfach in der Zubereitung, aber nicht leicht zu standardisieren und gewährleistet keine völlig homogene Verteilung des Markers. Das lange Untersuchungsintervall von 90 Minuten ist durch einen unscharfen Beginn gekennzeichnet, und mindert die Meßgenauigkeit durch zunehmende Magensekretion und motorische Unruhe des Patienten.

Die Flüssigmahlzeit Caprilon läßt sich nur ungenügend stabil radioaktiv markieren. Auffallend sind die ausgeprägt wellenförmigen Kurvenverläufe, in erster Linie bedingt durch intragastrale Pro- und Retropulsionen der Flüssigkeit. Fehlende Korrelation mit der Haferschleimentleerung und die durch den hohen Kaloriengehalt erforderlichen, langen Untersuchungszeiten schließen Caprilon als Testmahlzeit aus.

Dünnbreiiger Haferschleim geht mit Tc-99m-Schwefelkolloid eine relativ stabile Bindung ein, mit Tc-99m-DTPA dagegen nur eine sehr lose. Seine Vorteile sind einfachste Zubereitung, gute Standardisierbarkeit und homogene Verteilung der Aktivität. Das Volumen von 400ml hält Meßfeldüberlagerungen mit Darmschlingen gering (14), kann rasch getrunken werden und ermöglicht so die exakte Festlegung des Untersuchungsbeginns. Die Entleerung dieser halbflüssigen Mahlzeit erfolgt linear, und nicht, wie teilweise postuliert, monpexponentiell. Der Mittelwert der T_{50} liegt in unserem Kollektiv bei dorsaler Messung mit der Gammakamera bei 17,8 und in LAU-Position bei 20,9 Minuten. Damit kann im Untersuchungsintervall von 40 Minuten die Entleerung normalerweise ausreichend erfaßt werden. Der Meßfehler von 7%, der in dieser Zeit durch die HWZ des Isotops entsteht, ist vernachlässigbar, da in der klinischen Routinediagnostik schon Relativwerte zum Vergleich mit Normalkollektiven ausreichen. Zudem könnte er rechnerisch leicht eliminiert werden. Die

Strahlenbelastung ist bei einer Aktivität bis 20 MBq gering, die Ganzkörperdosis liegt vermutlich bei bzw. unter 10 mrad.

Die nuklearmedizinische Untersuchung mit der Gammakamera in LAO-Position und Tc-99m-Schwefelkolloid markiertem Haverschleim ist eine zuverlässige Methode für die Funktionsdiagnostik der Magenentleerung. Lediglich bei Diskrepanz zwischen so gewonnenen Ergebnissen und klinischer Symptomatik des Patienten sollte eine ergänzende Untersuchung mit der festen Eiermahlzeit erfolgen.

LITERATUR

- 1) Alvarez WC, Mahoney LC: Action currents in stomach and intestine. *Am J Physiol* 1922, 58.
- 2) Barber DC, Duthie HL et al.: Principal components; a new approach to the analysis of gastric emptying. *Proceedings of Symposium on Dynamic Studies in Clinical Medicine and Research*. Pp. 185-196. Knoxville, Tenn.: I.A.E.A. 1979
- 3) Barker MCJ, Colden I, Axon ATR: Proximal stomach and antrum in stomach emptying. *Gut* 1979, 20: 309
- 4) Berger I: Studies on the gastric emptying mechanisms in healthy persons and patients after partial gastrectomy. *Chir Scand Suppl* 1969, 404: 1
- 5) Binswanger RO, Aeberhard P et al.: Effect of pyloroplasty on gastric emptying; long term results obtained with a labelled test meal 14-43 months after operation. *Brit J Surg* 1978, 65: 27
- 6) Brener W, Hendrix TR et al.: Intraduodenal glucose calories control gastric emptying in man. *Gastroenterology* 1981, 80: 1116
- 7) Brömster D, Carlberger G, Lundh G: Measurement of gastric emptying rate. *Lancet* 1966, 2: 224
- 8) Brömster D, Carlberger G, Lundh G: Measurement of gastric emptying rate using J 131. *Scand J Gastroent* 1968, 3: 641
- 9) Buckler KG: Effects of gastric surgery upon gastric emptying in cases of peptic ulceration. *Gut* 1967, 8: 137
- 10) Burnstock G: Purinergic nerves. *Pharmac Rev* 1972, 24: 509
- 11) Burnstock G: Purinergic nerves. *BMA, Reading* 1980
- 12) Carlson HC, Code CF, Nelson RA: Motor action of the canine gastroduodenal junction: A cineradiographic, pressure and electric study. *Am J Dig Dis* 1966, 11: 155
- 13) Chaudhuri TK: Use of Tc-99m-DTPA for measuring gastric emptying time. *J Nucl Med* 15, 1974, 6: 391
- 14) Chaudhuri TK, Greenwald AJ, Heading RC: Measurement of gastric emptying time; a comparative study between non-isotopic aspiration method and a new radioisotope technique. *Am J Dig Dis* 1975, 20: 1063
- 15) Christian PE, Moore JG et al.: Effects of meal size and correction technique on gastric emptying time: Studies with two tracers and opposed detectors. *J Nucl Med* 1980, 21: 883
- 16) Christian PE, Moore JG et al.: In vitro comparison of solid food radiotracers for gastric emptying studies. *J Nucl Med Technol* 1981, 9: 116

- 17) Christian PE, Datz FL, Sorenson JA, Taylor A: Technical factors in gastric emptying studies. *J Nucl Med* 1983, 24: 264
- 18) Clarke RJ, Alexander-Williams J: The effect of preserving antral innervation and of a pyloroplasty on gastric emptying after vagotomy in man. *Gut* 1973, 14: 300
- 19) Code CF, Carlson HC: Motor activity of the stomach. In Code CF: *Handbook of Physiology*, section 6: Alimentary canal, Vol. IV Motility. Am Physiol Society, Washington 1968
- 20) Cole LG: Radiologic exploration of the mucosa of the gastrointestinal tract. III. *Congres Internationale de la Radiologie*. Paris, Manon, 1931: 95
- 21) Collins P, Horowitz M, Cook D, Harding P, Shearman D: The effects of increasing liquid calories on gastric emptying in normal subjects. *Nucl Med and Biol* 1982: 2415
- 22) Collins P, Horowitz M, Cook D, Harding P, Shearman D: Gastric emptying in normal subjects - a reproducible technique using a single scintillation camera and computer system. *Gut* 1983, 24: 1117
- 23) Collins P, Horowitz M, Shearman D, Chatterton B: Correction for tissue attenuation in radionuclia gastric emptying studies: a comparison of a lateral image method and a geometric mean method. *Brit J Radiol* 1984, 57: 689
- 24) Colmer MR, Owen GM, Shields R: Pattern of gastric emptying after vagotomy and pyloroplasty. *Br Med J* 1973, 2: 448
- 25) Cook DJ, Collins PJ, Hooper MJ: Studies of gastric emptying following gastric stapling for morbid obesity. *Aust N Z J Med* 1981, 11: 579
- 26) Cooke AR: Duodenal acidification: role of first part of duodenum in gastric emptying and secretions in dogs. *Gastroenterology* 1974, 67: 85
- 27) Cooke AR: Control of gastric emptying and motility. *Gastroenterology* 1975, 68: 804
- 28) Cooke AR: Localization of receptors inhibiting gastric emptying in the gut. *Gastroenterology* 1977, 72: 875
- 29) Cowley DJ, Vernon P, Jones T et al: Gastric emptying of solid meals after truncal vagotomy and pyloroplasty in human subjects. *Gut* 1972, 13: 176
- 30) Daniel EE, Chapman KM: Electrical activity of the gastrointestinal tract as an indication of mechanical activity. *Am J Dig Dis* 1963, 8: 54

- 31) Davison JS: The vagus. BMA, Reading 1980
- 32) Davies WT, Griffith GH, Owen GM, Shields R: The effect of vagotomy and drainage operation on the rate of gastric emptying in duodenal ulcer patients. Brit. J Surg 1974, 61: 509
- 33) Delin N, Axelsson B, Johansson C, Poppen B: Comparison of Gamma Camera and withdrawal methods for the measurement of gastric emptying. Scand J Gastroenterology 1978, 13: 867
- 34) Demling L, Lux G: Magenmotilität. In Demling L: Klinische Gastroenterologie I (2.Aufl.). Thieme Verlag, Stuttgart 1984
- 35) Donovan JA, Keighley MR, Griffin DW et al: The association of duodenogastric reflux with dumping and gastric retention. Br J Surg 1976, 63: 349
- 36) Duthie HL, Kwong NK, Brown BH, Whitlaker GE: Pacemaker potential of the human gastroduodenal junction. Gut 1971, 12: 250
- 37) Ehrlein HJ, Pröve J, Schweiker W: The function of the pyloric sphincter for regulating gastric emptying and for preventing reflux in dogs. In Christensen J: Gastrointestinal Motility. Ravens Press, New York 1980
- 38) Evans RD: Radium poisoning II. The quantitative determination of the radium content and radium elimination rate in living persons. Am J Röntgenol 1937, 37: 368
- 39) Fahren Krug J, Haglund V, Jodal M, et al: Nervous release of vasoactive intestinal polypeptide in the gastrointestinal tract of cats: possible physiological implications. J Physiol (London) 1978, 284: 291
- 40) Faxen A, Alpstein M, Cederblad A, et al: The effect of partial cell vagotomy and selective vagotomy with pyloroplasty on gastric emptying of a solid meal. Scand J Gastroenterol 1978, 13: 727
- 41) Fisher R, Lipshutz W, Cohen S: The hormonal regulation of pyloric sphincter function. J Clin Invest 1973, 52: 1289
- 42) Fitzpatrick ML, Alderson AM: Solid food label for measurement of gastric emptying. Brit J Radiol 1979, 52: 920
- 43) Fordtran JS, Walsh JH: Gastric acid secretion rate and buffer content of the stomach after eating; results in normal subjects and in patients with duodenal ulcer. J clin invest 1973, 52: 645
- 44) Fridrich R, Stalder GA, Locker J, Heinis P: Zur Erweiterung der Magendiagnostik mit nuklearmedizinischen Verfahren. Dtsch med Wsch 1970, 95: 2261

- 45) Furness JB, Costa M: Types of nerves in the enteric nervous system. *Neuroscience* 1980, 5: 523
- 46) Genna S: Analytical methods in whole body counting. *Clinical Uses of Whole-Body Counting*. Vienna, IAEA 1966, 37-63
- 47) George JD: Gastric acidity and motility. *Am J Dig Dis* 1968, 13: 376
- 48) Gershon-Cohen J, Shay H, Fels S: Experimental studies on gastric physiology in man. *Am J Röntgenol* 1938, 40: 335
- 49) Graham LS, Thomasson DM, Meyer JH, et al: Corrections for variations of depth in studies of gastric emptying. *Nucl Med and Biol* 1982: 2411
- 50) Griffith GH, Owen GM, Shields R: Measurement of rate of gastric emptying using chromium-51. *Lancet* 1966, 1: 1244
- 51) Griffith GH, Owen GM, Campbell H, Shields R: Gastric emptying in health and in gastroduodenal disease. *Gastroenterology* 1968, 54: 1
- 52) Grossman MI: Integration of neural and hormonal control of gastric secretion. *Physiology* 1963, 6: 349
- 53) Güller R: Magenentleerung. *Zeitschr f Gastroent* 1977, 15: 185
- 54) Hancock B, Bowen-Jones E, Dixon R, et al: The effect of posture on the gastric emptying of solid meals in normal subjects and patients after vagotomy. *Brit J Surg* 1974, 61: 945
- 55) Harding LK, Griffin DW, Donovan IA: Technical errors in scintigraphic measurements of gastric emptying. *J Nucl Med* 1979, 20: 268
- 56) Harvey RF, Mackie DB, Brown NJ, et al: Measurement of gastric emptying time with a gamma camera. *Lancet* 1970, 4: 16
- 57) Heading RC, Tothill P, Laidlaw AJ, Shearman D: An evaluation of Indium-113m-DTPA chelate in the measurement of gastric emptying by scintiscanning. *Gut* 1971, 12: 61
- 58) Heading RC, Tothill P, Mc Loughlin GP, et al: Gastric emptying rate measurement in man. A double isotope scanning technique for simultaneous study of liquid and solid components of a meal. *Gastroenterology* 1976, 71:45
- 59) Hine GJ, Genna S, Burrows B: Radioactivity in man. Mc Neely and Linder, Eds. Charles C. Thomas Pub., Springfield, IL, 1965: 135

- 60) Hökfelt T, Johansson O, Ljungdahl A, et al: Peptidergic neurones. *Nature* 1980, 284: 515
- 61) Hofmeister F, Schütz E: Über die automatischen Bewegungen des Magens. *Arch. exp. Path. Pharmac.* 1985, 20:1
- 62) Hopkins A: The pattern of gastric emptying: a new view of old results. *J Physiol (London)* 1966, 182: 144
- 63) Horowitz M, Cook DJ, Collins PJ, et al: The application of techniques using radionuclids to the study of a gastric emptying. *Surg, Gyn Obst* 1982, 155: 737
- 64) Horton RE, Ross GM, Darling GH: Determination of the emptying time of the stomach by the use of enteric coated barium granules. *Brit Med J* 1965, 1: 1537
- 65) Howlett PJ, Sheiner HJ, Barber DC, et al: Gastric emptying in control subjects and patients with duodenal ulcer before and after vagotomy. *Gut* 1976, 17: 542
- 66) Hunt JN, Spurrell WR: The patterns of emptying of the human stomach. *J Physiol* 1951, 113: 157
- 67) Hunt JN: the duodenal regulation of gastric emptying. *Gastroenterology* 1963, 45: 149
- 68) Hunt JN, Knox MT: The slowing of gastric emptying by nine acids. *J Physiol (London)* 1969, 201: 161
- 69) Hunt JN: A modification of the method of George for studying gastric emptying. *Gut* 1974, 15: 812
- 70) Hunt JN, Knox MT: The slowing of gastric emptying by four strong acids and three weak acids. *J Physiol (London)* 1972, 222: 187
- 71) Hunt JN, Stubbs DF: The volume and energy content of meals as determinants of gastric emptying. *J Physiol (London)* 1975, 245: 209
- 72) Jacobs F, Akkermans LMA, Yoe DH, et al: A radioisotope method to quantify the function of fundus, antrum, and their contractile activity in gastric emptying of a semi-solid and a solid meal. In *Motility of the Digestive Tract*. Ed by M. Wienbeck (Raven Press, New York) 1982: 233
- 73) Jones T, Clark JC, Kocak N, et al: Measurement of gastric emptying using the scintillation camera and Cs-129. *Brit J Radiol* 1970, 43: 537
- 74) Kästle C, Rieder H, Rosenthal J: Über kinematographisch aufgenommene Röntgenogramme der inneren Organe des Menschen. *Münch Med Wschr* 1909, 56: 280
- 75) Kaye MD, Mehta SJ, Showalter JP: Manometric studies of the human pylorus. *Gastroenterology* 1976, 70: 477

- 76) Kelly K: Gastric emptying of liquids and solids: roles of proximal and distal stomach. *Am J Physiol (Gastrointest Liver Physiol 2)* 1980, 239: 671
- 77) Knight LC, Fisher RS, Malmud LS: Comparison of solid food markers in gastric emptying studies. *Nucl Med And Biol* 1982: 2407
- 78) Kroop HS, Long WB, Alavi A, Hansell JR: Effect of water and fat on gastric emptying of solid meals. *Gastroenterology* 1979, 77: 997
- 79) Lavigne ME, Wiley ZD, Meyer JH, et al: Gastric emptying rates of solid food in relation to body size. *Gastroenterology* 1978, 74: 1258
- 80) Lawaetz O, Olesen HP, Adreassen R: Evaluation of gastric emptying by a simple isotope technique. *Scand J Gastroenterology* 1981, 16: 737
- 81) Lederer P, Lauterbach H, et al: Coordination of gastric and duodenal interdigestive motility and the effect of metoclopramid. In Labo G, Bartolotti M: *Gastrointestinal Motility*. CortinaInternational, Verona 1983
- 82) Leisner B, Antes G, Büll V, Heinze HG: Nuklearmedizinische Funktionsdiagnostik der Magenentleerung. *Münch Med Wschr* 119, 1977, 20: 695
- 83) Lind JF, Duthie HL, Schlegel JF, Code CF: Motility of the gastric fundus. *Am J Physiol* 1961, 201: 197
- 84) Looke AR: Duodenal acidification: Role of the first part of the duodenum in gastric emptying and secretion in dogs. *Gastroenterology* 1974, 67: 85
- 85) Loup PW, Wellman D, Fluckinger A, et al: Modification of gastric emptying after highly selective vagotomy; studies by barium and radioisotopic meals. *Scand J Gastroenterology* 1981, 67: 19
- 86) Mc. Callum RW, Saladino I, Lange R: Comparison of gastric emptying rates of intracellular and surface-labeled chicken liver in normal subjects. *J Nucl Med* 1980, 21: 67
- 87) Mc. Gregor IL, Parent JA, Meyer JH: Gastric emptying of liquid meals and pancreatic and biliary secretion after subtotal gastrectomy or truncal vagotomy and pyloroplasty in man. *Gastroenterology* 1977, 72: 195
- 88) Mc. Hugh PR, Moran TH: Calories and gastric emptying: a regulatory capacity with implications for feeding. *Am J Physiol* 1979, 236: 254
- 89) Mc. Kelvey STD: Gastric incontinence and post-vagotomy diarrhoe. *Brit J Surg* 1970, 57: 741

- 90) Mc. Swiney BA, Spurrell WR: Influence of osmotic pressure upon the emptying time of the stomach. *J Physiol (Lond)* 1933, 79: 437
- 91) Malagelada JR: Quantification of gastric solid-liquid discrimination during digestion of ordinary meals. *Gastroenterology* 1977, 72: 1264
- 92) Malagelada JR: Physiologic basis and clinical significance of gastric emptying disorders. *Dig Dis & Scien* 24, 1979, 9: 657
- 93) Mazzotta LJ, Malagelada JR: Antral motor activity in man. Is it determined by the physical properties of ingested food particles? *Gastroenterology* 1979, 76: 1197
- 94) Meerooff JC, Go VLW, Philipps SF: Gastric emptying of liquids in man. *Mayo Clin Proc* 48, 1973: 728
- 95) Meves M, Beger HG, Braun D: Die Messung der Magenentleerungszeit mit Radioisotopen. Anwendung in der Chirurgie des Gastroduodenal-Ulcus. *Chirurg* 45, 1974, 10: 459
- 96) Meves M, Beger HG: Funktionelle Magendiagnostik. *Fortschr. Röntgenstr.* 124, 1976, 4: 338
- 97) Meves M, Beger HG: Die Magenentleerung beim Duodenalgeschwür. *Leber Magen Darm* 9, 1979, 6: 310
- 98) Meyer JH, Mc Gregor IL, Cuellar R, et al: Tc-99m tagged chicken liver as a marker of solid food in the human stomach. *Dig Dis Sci* 1976, 21: 296
- 99) Meyer JH, Mandiola S, Shadchehr A, et al: Dispersion of solid food by the canine stomach. *Gastroenterology* 1977, 72: 1102
- 100) Meyer JH, Thomson JB, Cohen MB, Shadchehr A, Mandiola S: Sieving of solid food by the canine stomach and sieving after gastric surgery. *Gastroenterology* 1979, 76: 804
- 101) Meyer JH, Van Deventer G, Graham LS, et al: Error and corrections with scintigraphic measurement of gastric emptying of solid foods. *J Nucl Med* 1983, 24: 197
- 102) Moberg S, Carlberger G, et al: Gastric emptying in peptic ulcer patients before and after partial gastrectomy and selective proximal vagotomy. *Rendic Gastroenterology* 1972, 4: 1
- 103) Moore JG, Christian PE, Coleman RE: Gastric emptying of varying meal weight and composition in man. *Dig Dis Sci* 26, 1981, 1: 16
- 104) Pearse AGE, Polak JM: The diffuse neuroendocrine system and the APUD concept. In Bloom, S.R.: *Gut Hormones*, ed. Churchill Livingstone, Edinburgh 1978

- 105) Rattner Z, Charkes ND, Malmud LS: Meal size and gastric emptying. *J Nucl Med* 1981, 22: 831
- 106) Rees WDW, Miller LJ, Malagelada JR: Dyspepsia, antral motor dysfunction, and gastric stasis of solids. *Gastroenterology* 1980, 78: 360
- 107) Schindler R: Gastroscopic observation concerned with the gross anatomy of the stomach: The musculus sphincter antri: Observation of the position of the stomach; the mucosal folds. *Am J Dig Dis Nutr* 1936, 3: 149
- 108) Sheiner HJ, Quinlan MF, Thompson IJ: Gastric motility and emptying in normal and post-vagotomy subjects. *Gut* 1980, 21: 753
- 109) Stemper IJ, Cooke AR: Effect of a fixed pyloric opening on a gastric emptying in the cat and dog. *Am J Physiol* 1976, 230: 813
- 110) Stephens JR, Woolson RF, Cooke AR: Effects of essential and non essential aminoacids on gastric emptying in the dog. *Gastroenterology* 1975, 69: 920
- 111) Stephens JR, Woolson RF, Cooke AR: Osmolyte and tryptophan receptors controlling gastric emptying in the dog. *Am J Physiol* 1976, 231: 848
- 112) Stieve H: Der sphincter antri pylori des menschlichen Magens. *Anat Anz* 1918/19, 15: 513
- 113) Sturdy SN, Greig JW, Bogoch A: Rhe steak and barium meal: a method for evaluating gastric emptying after partial gastrectomy. *Am J Dis* 1969, 14: 463
- 114) Sun DCH, Shay H, Woloshin HJ: Effect of tricyclamol on gastric emptying and intestinal transit. *Am J Dig Dis* 1959, 4: 282
- 115) Szurszewski JJ: A migrating electric complex of the canine small intestine. *Am J Physiol* 1969, 217: 1757
- 116) Szurszewski JH: Control of gastrointestinal motor activity. *BMA*, Reading 1980
- 117) Tothill P, Mc Loughlin GP, Heading RC: Techniques and errors in scintigraphic measurements of gastric emptying. *J Nucl Med* 1978, 19: 256
- 118) Tothill P, Mc Loughlin GP, Holt S, et al: The effect of posture on errors in gastric emptying measurements. *Phys Med Biol* 1980, 25: 1071
- 119) Toyama T, Blickman JR: Serial roentgenographic observations on the passage of food through the human stomach. *Radiol Clin Biol* 1971, 40: 29
- 120) Valenzuela JE: Dopamine - a possible neurotransmitter in gastric relaxation. *Gastroenterology* 1976, 71: 1019

- 121) Van Deventer G, Thomson J, Graham LS, et al: Validation of corrections for errors in collimation on measuring gastric emptying of nuclide labeled meals. J Nucl Med 1983, 24: 187
- 122) Velasco N, Allen FH, Hill LD: A simple solid-phase marker for gastric emptying studies. Brit J Radiol 1982, 55: 533
- 123) Weiner K, Graham LS, Reedy T, et al: Simultaneous gastric emptying of two solid foods. Gastroenterology 1981, 81: 257
- 124) White CM, Poxon V, Williams JA: A study of motility of normal human gastroduodenal region. Dig Dis Sci 1981, 26: 609
- 125) Wright RA, Thompson D, Syed I: Simultaneous markers for fluid and solid gastric emptying: New variations on an old theme: Concise communication. J Nucl Med 1981, 22: 772

Danksagung

Abschließend möchte ich meinen besonderen Dank Herrn Prof.Dr. B.Leisner aussprechen, der mir diese Arbeit in der Nuklearmedizinischen Abteilung der Radiologischen Klinik und Poliklinik der Universität München unter Prof.Dr. J.Lissner ermöglichte. Prof.Dr. Leisner verstand es hervorragend, die Thematik der Arbeit exakt zu formulieren, mir als Doktoranden weitgehende Selbstständigkeit einzuräumen und war trotzdem stets zur Diskussion auftretender Probleme bereit.

Sehr herzlich bedanken möchte ich mich auch bei den Physikern im Hause, namentlich Herrn Dr. Kantlehner und Herrn Escher, die mir die Bedienung der Geräte ausführlich erklärten und in vielen technischen Details gern brauchbare Tips geben konnten.

Nicht zuletzt gilt mein Dank auch den radiologisch-technischen Assistentinnen der Abteilung, besonders Frau Pechmann und Frau Segnitz, die trotz des erhöhten Arbeitsaufwandes zu einer zuverlässigen und freundlichen Mitarbeit bereit waren.

Lebenslauf

Name, Peter Bräutigam

Geburstag, -ort 21.04.1956, Kaufbeuren/Allgäu

Eltern Ludwig B., geb. am 13.03.1925,
Oberamtsrat

Luise B., geb. am 15.06.1925,
Hausfrau

Ehefrau Doris B., geb. am 28.12.1955;
Heirat am 18.12.1981

Schulen 1962-66 Beethovenschool Kaufbeuren
1966-75 Oberrealschool Kaufbeuren
1975 Abitur (mathematisch-natur-
wissenschaftlicher Zweig)

Wehrdienst 01.10.75 - 30.09.77 im Sanitäts-
bataillon Kempten

Studium Von 1977-1980 Studium der Fächer
Biologie, Theologie und Sport an
der LMU/TU München

Seit Mai 1980 Studium der Human-
medizin an der LMU München.
Abschluß nach 12 Semestern im
Mai 1986 mit dem III.Staatsexamen.

